FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ÉTUDE COMPARATIVE

DES

NÉPHRITES CHRONIQUES

33

THÈSE

PRÉSENTÉE AU CONCOURS POUR L'AGRÉGATION

(Section de médecine et de médecine légale)

PAR

Le Dr H. RENDU,

Médecin des hôpitaux, licencié ès sciences naturelles.

COLLEGE OF SURGEONS OF ENGLAND

PARIS

V. ADRIEN DELAHAYE ET Co, LIBRAIRES-ÉDITEURS

PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE.

1878

CONCOURS D'AGREGATION.

SECTION DE MÉDECINE ET DE MÉDECINE LÉGALE.

PRÉSIDENT.....	M.	CHAUFFARD.
JUGES.....	MM.	G. SÉE.
		GUBLER.
		POTAIN.
		JACCOUD.
		DUPRÉS (de Montpellier).
		LÉPINE (de Lyon).
		MOUTARD-MARTIN (Acad. de méd.)
SECRÉTAIRE.....	M.	BOUCHARD.
SECRÉTAIRE-ADJOINT....	M.	PINET.

ETUDE COMPARATIVE

DES

NÉPHRITES CHRONIQUES

INTRODUCTION.

La pathologie rénale, depuis le commencement de ce siècle, est en voie continuelle d'évolution et de transformation ; et chacun des progrès accomplis a été la conséquence des perfectionnements apportés aux méthodes d'investigation anatomique. L'étude approfondie des tubes urinifères et de leur épithélium, la connaissance plus précise des conditions de vascularisation de la glande, enfin la découverte du tissu conjonctif qui sert de support aux éléments glandulaires et vasculaires, ont successivement modifié la manière de concevoir la structure des reins, et aujourd'hui il est permis non-seulement d'apprécier dans le détail les lésions rénales, mais encore de chercher à les localiser topographiquement.

Toutefois, malgré les importants résultats obtenus depuis une trentaine d'années, bien des points restent obscurs dans la pathologie rénale ; aussi, avant d'aborder l'histoire des diverses variétés de néphrite chronique, est-il indispensable de montrer quelles sont les idées généralement ad-

mises aujourd'hui touchant la structure intime du rein et le rôle physiologique de ses parties constituantes.

Comme toutes les glandes, les reins se composent essentiellement d'une couche de cellules épithéliales, en contact intime avec des vaisseaux sanguins, et d'une trame de tissu conjonctif qui leur sert de support. Mais en raison de l'importance physiologique de premier ordre qui est dévolue à l'appareil rénal, chacun de ces éléments constitutifs est singulièrement complexe. La surface sécrétante est pour ainsi dire multipliée à l'infini par suite des flexuosités des tubes et de leur enchevêtrement compliqué : les vaisseaux ne se bornent pas à suivre et à enlacer de leurs mailles serrées les tubes urinifères : sur certains points ils s'enroulent, se pelotonnent, et constituent ainsi ces singuliers petits appareils interposés d'une part entre la circulation artérielle et capillaire, et de l'autre intimement accolés à l'origine des tubes glandulaires.

Il y a donc, dans la structure de la glande rénale, deux parties constituantes d'une importance toute spéciale, le tube urinifère avec son épithélium, et le glomérule.

Les tubes urinifères eux-mêmes sont loin d'être comparables sur toute l'étendue de leur trajet. Chacun sait, que suivant les points où on les considère, ils n'offrent ni la même apparence, ni le même calibre, ni une structure identique. Flexueux et contournés dans la région corticale, au voisinage des appareils glomérulaires, ils s'amincissent pour former les anses descendantes de Henle, avec leur épithélium clair, puis se renflent de nouveau le long de la branche montante de l'anse : enfin ils se jettent définitivement, après un court trajet intermédiaire, dans les tubes droits qui aboutissent finalement aux conduits collecteurs.

Ce long parcours des tubes urinifères, depuis leur origine jusqu'à leur terminaison, soulève un premier problème

dont la solution est loin d'être facile. A quel moment de leur trajet cessent-ils d'être des organes sécréteurs, pour devenir de simples canaux vecteurs ? Est-ce à l'instant où quittant la région du labyrinthe ils deviennent étroits et grêles, et forment la branche descendante de l'anse de Henle, dont l'épithélium, dépourvu de granulations, ne ressemble en rien à celui des tubes contournés ? Ou bien, au contraire, faut-il comprendre dans la partie sécrétante des tubes du rein, l'anse de Henle tout entière, dont la portion ascendante est tapissée d'un épithélium à bâtonnets, tout comme celui des tubuli contorti ? Si la signification des canaux collecteurs et même des pièces intermédiaires n'offre aucune difficulté en raison de leur situation, de la disposition de leur épithélium, de leur perméabilité presque constante, il n'en est pas ainsi de l'anse de Henle, et il faut avouer que nous ne connaissons guère le rôle physiologique et la raison d'être de cette singulière disposition. C'est donc surtout par analogie et en se fondant sur la similitude apparente des cellules épithéliales, que la plupart des histologistes réunissent dans un même groupe les tubes contournés et les anses de Henle, ces deux ordres de canaux constituant le système sécréteur du rein ; les pièces intermédiaires, les tubes droits et les conduits collecteurs par contre, sont exclusivement destinés à l'excrétion urinaire.

Mais cette distinction entre l'appareil excréteur et sécréteur du rein ne résout pas tout le problème de la filtration urinaire ; et si, en dernière analyse, on peut ramener le filtre rénal à ses deux éléments essentiels, l'épithélium et le glomérule, de nouvelles difficultés commencent quand il s'agit de préciser la part qui revient à chacun d'eux dans le phénomène de la sécrétion de l'urine.

Il n'est pas douteux que le glomérule ne joue un grand rôle dans le mécanisme de cette filtration.

Formé par un lacis de vaisseaux capillaires à parois té-

nues, recouvert d'un épithélium excessivement mince, qui le sépare du revêtement interne de la capsule de Bowman, il réalise les meilleures conditions pour une transsudation facile des éléments liquides du sérum. Grâce au pelotonnement des anses vasculaires, sous un petit volume apparent existe en réalité une large surface d'expansion : et ces petits corpuscules peuvent, à un moment donné, contenir une quantité de sang relativement considérable. Ce sang, d'autre part, est nécessairement soumis à une pression très-forte ; car les capillaires des glomérules, après avoir décrit leurs flexuosités, ne s'abouchent pas tout de suite dans le réseau veineux, mais se jettent dans le système des capillaires généraux du parenchyme rénal. Il en résulte que la tension du sang qui traverse le rein n'est nulle part plus forte qu'au niveau du glomérule, et que c'est là que s'opère avec le plus d'activité la transsudation séreuse.

Le raisonnement et le calcul concordent donc pour faire attribuer aux glomérules une grande part dans le travail de la filtration urinaire.

Mais si cette source toute mécanique de la sécrétion n'est pas douteuse, par contre il n'est nullement prouvé que l'urine se forme de toutes pièces au sortir du glomérule, bien que cette opinion ait été soutenue par Ludwig. C'est ici qu'intervient le rôle de l'épithélium à bâtonnets des tubes contournés et de la branche montante de Henle.

L'importance de ces éléments glandulaires ne paraît pas niable depuis les expériences bien connues de Heidenhain (1). Ce physiologiste injecte dans le sang d'un animal une solution fort peu concentrée de sulfate d'indigo sodique et il constate que le rein, au bout de quelque temps est teinté en bleu et a concentré toute la matière colorante dispersée dans le système circulatoire. Or, si l'on sacrifie l'a-

(1) Heidenhain. Schultze's Arch. f. mikrosc. Anat. Bd. X, p. 1, 1874.

nimal très-peu de temps après l'injection, on voit que les cellules épithéliales granuleuses sont les seules imprégnées par la matière colorante ; et dans ces cellules, ce sont particulièrement le noyau et les bâtonnets, à l'exclusion du protoplasma, qui paraissent jouir de la propriété de concentrer l'indigo.

Cette expérience, qu'Heidenhain a variée de plusieurs manières (en ralentissant et même en supprimant la sécrétion de la partie aqueuse de l'urine par une section de la moelle cervicale), éclaire d'une façon saisissante la physiologie intime de l'épithélium rénal. Comme dans les autres glandes, ce sont les cellules épithéliales qui constituent l'élément noble, l'agent sécréteur par excellence ; ce sont elles qui séparent dans le sang les matériaux destinés à l'élimination, les principes salins de la désassimilation, tels que l'urée, les urates et les autres éléments constitutifs de l'urine. Ceci a été prouvé expérimentalement pour l'urate de soude dont on voit les grains jaunes s'accumuler dans les tubes contournés du rein après l'injection dans le sang d'une solution concentrée de ce sel : l'analogie permet de supposer qu'il en est de même de toutes les substances cristalloïdes que renferme l'urine.

L'épithélium rénal a une autre fonction complémentaire de la précédente et plus importante encore. C'est un filtre perméable à tous les résidus solubles de la désassimilation, mais qui arrête l'albumine au passage, et ne se laisse pas traverser par les substances colloïdes. Ce résultat est-il dû à la présence du phosphate acide de soude qui entre dans la composition de l'urine, comme le pense Heynsius ; ou plutôt ne s'agit-il pas d'un de ces phénomènes de sélection toute spéciale, dont les cellules épithéliales des autres glandes nous fournissent des exemples : peu importe, le fait est là, qui prouve que dans les conditions normales d'intégrité de sang et des vaisseaux, l'albumine ne transsude pas

au travers de l'épithélium. Ainsi se trouvent assurés, à l'état physiologique, la dépuration urinaire et l'équilibre entre les phénomènes d'assimilation et de désassimilation.

Il est permis de conclure des faits que je viens d'exposer, que l'épithélium rénal est l'agent actif de la filtration urinaire, et que son intégrité est nécessaire pour assurer le libre fonctionnement de la glande. Est-ce à dire pour cela que le glomérule laisse uniquement passer la substance aqueuse de l'urine, et reste absolument imperméable à toute substance solide, comme semble l'admettre Bowmann? Nous ne le pensons pas. Sans croire avec Ludwig, que le glomérule soit tout dans la sécrétion urinaire, et que l'épithélium ne serve qu'à concentrer l'urine en résorbant une partie du liquide trop dilué, il nous semble peu vraisembable qu'à travers le glomérule ne s'échappent pas quelques principes solides en dissolution. Ce qui prouve d'ailleurs qu'il en est bien ainsi, c'est qu'à la suite de l'administration prolongée de certaines substances qui, en s'éliminant par les reins, imprègnent les éléments anatomiques, on retrouve les glomérules de Malpighi teintés d'une façon très-appréciable.

Les expériences de Rœmer (1) ont démontré que des molécules de nitrate d'argent, absorbées et charriées dans le sang, sortent des capillaires glomérulaires et se fixent sur l'épithélium qui les revêt. M. Liouville (2) avait déjà fait la même remarque sur une ataxique qui, pendant neuf mois, avait pris quotidiennement 3 centigrammes de ce médicament. Il trouva à l'autopsie les reins parsemés dans la région corticale de petits points noirs bleuâtres ; l'examen histologique montra que le métal s'était déposé au niveau

(1) Rœmer, cité par Runeberg. Nordiskt medicinskt Arkiv. Bd. IX, H. 3-4, 1877.

(2) Liouville. Bull. Soc. biol., 10 oct. 1868.

des anses glomérulaires et sur l'épithélium qui les recouvre ; les tubes contournés, au contraire, n'étaient pas sensiblement colorés. Il semblait donc en ce cas que l'élimination de l'argent métallique se fût faite presque exclusivement par le glomérule, sans imprégner l'épithélium des tubuli.

En résumé, ce qui ressort de cette discussion, c'est que les glomérules et l'épithélium à bâtonnets des tubes contournés concourent chacun pour une part considérable à la formation de l'urine, le glomérule fournissant principalement la portion aqueuse de ce liquide, et accessoirement quelques-uns de ces principes solides, l'épithélium, au contraire, paraissant préposé à la filtration presque exclusive des sédiments urinaires. C'est donc à la théorie de Bowmann légèrement modifiée que nous aurions de la tendance à nous rattacher, tout en n'admettant pas un antagonisme absolu entre les fonctions du glomérule et de l'épithélium.

Revenons sur l'élément vasculaire du rein. Nous ne l'avons envisagé jusqu'à présent que dans le glomérule : mais il est facile de comprendre que l'état des vaisseaux joue un rôle capital dans les phénomènes physiologiques et pathologiques dont la glande est le siége. En effet, l'intégrité de l'appareil vasculaire est indispensable pour assurer les conditions de tension sanguine qui permettent la transsudation aqueuse à travers le glomérule : et par conséquent tout le côté mécanique de la sécrétion lui est subordonné. Mais de plus, par l'apport plus ou moins régulier du sang à travers les capillaires du parenchyme, se trouve réglée la nutrition de l'épithélium, c'est-à-dire de l'élément sécréteur par excellence. Que le liquide sanguin afflue en quantité insuffisante, ou au contraire trop considérable : qu'il se renouvelle très-lentement, comme il arrive dans le cas de stase veineuse, voilà autant de conditions qui altèrent la constitution de l'épithélium glandulaire, et le rendent moins aptes aux échanges fonctionnels. Inversement,

que l'on suppose la circulation régulière, mais le sang vicié dans sa constitution, l'effet sera le même, car l'apport des éléments nutritifs de l'épithélium sera plus ou moins entravé. Nous aurons l'occasion d'appliquer ces données en discutant la pathogénie de certaines variétés de néphrites chroniques.

Enfin, c'est encore à l'élément vasculaire qu'est dévolue la nutrition du tissu conjonctif interstitiel, qui dans les phénomènes pathologiques acquiert une si grande importance. A l'état normal, ce tissu est réduit à une trame fort mince, à peine visible, et dont le rôle unique consiste à séparer les uns des autres les vaisseaux et les tubes glandulaires, et à leur servir de support commun. Mais, vienne une cause d'irritation subaiguë, un trouble permanent et chronique dans l'irrigation rénale, ce même tissu conjonctif, dont l'existence à l'état physiologique pouvait être mise en doute, va s'affirmer par une prolifération active ; et graduellement se substituer aux éléments propres du parenchyme glandulaire. Ce processus se fait si lentement, si insidieusement, qu'il est presque impossible d'en surprendre les phases cliniques, et qu'anatomiquement même il est parfois difficile de reconnaître ce qui appartient à une inflammation chronique véritable, et ce qui est le fait de la sénilité(1).

C'est qu'en effet, ainsi que l'a fait remarquer M. le professeur Gubler, en même temps que par les progrès de l'âge les éléments essentiels des parenchymes s'atrophient, le tissu conjonctif, gangue banale de toutes les proliférations, vient prendre leur place : et comme simultanément on trouve presque toujours des traces d'altération et de dégénérescence vasculaires, on est en droit de se demander si l'atrophie est la conséquence d'une irrigation sanguine in-

(1) Voyez thèse de Lemoine : Sur le rein sénile. Paris, 1876.

suffisante, ou si la sclérose conjonctive a été le phénomène initial, imputable à une irritation chronique. Mais, que l'on admette l'une ou l'autre hypothèse, le point essentiel qu'il faut dès à présent mettre en relief, c'est que l'état des vaisseaux joue un rôle de premier ordre dans ces modifications de la trame celluleuse du rein, tout comme dans la genèse des scléroses hépatiques ou cérébrales. Nous aurons l'occasion de le démontrer surabondamment dans le courant de cette étude.

La disposition des vaisseaux dans le rein règle donc, dans une certaine mesure, la circonscription et le siége des lésions de cet organe, et ceci nous permet d'aborder maintenant, en connaissance de cause, la topographie générale des altérations rénales.

Nous avons vu que les éléments fondamentaux de la glande sont les glomérules d'une part, et l'épithélium trouble des tubes contournés. Or, tout le monde sait que précisément ces glomérules et ces tubes sont groupés dans la région corticale du parenchyme glandulaire, la région médullaire étant affectée presque exclusivement à l'appareil excréteur de l'urine. Il y a donc, entre la substance corticale et les pyramides, une différence fondamentale de structure en rapport avec leur rôle physiologique absolument distinct. Cette opposition se retrouve également dans la vascularisation de la substance corticale et de la médullaire. A la première se rendent les artères interlobulaires, émanation directe de l'artère rénale, se résolvant en une série d'artérioles glomérulaires : la seconde est irriguée par un système vasculaire spécial, composé principalement de branches récurrentes issues de l'artère rénale, et accessoirement de branches provenant de certains vaisseaux glomérulaires (Ludwig). Il y a donc là une circulation à part, localisée aux pyramides et partiellement indépendante de la circulation générale du rein.

Ces vues anatomiques ont été expérimentalement confirmées par les recherches d'Högyes (1). Ce physiologiste pratique sur un animal des sections parcellaires du rein, intéressant tantôt la substance corticale seule, tantôt empiétant légèrement sur la substance médullaire. Dans le premier cas, les troubles nutritifs et les dégénérescences secondaires atteignent exclusivement l'écorce du rein, et respectent les pyramides : dans le second, la mortification gagne la substance médullaire suivant la circonscription des vaisseaux droits intéressés.

Ce n'est pas tout, et il est possible de préciser davantage la topographie vasculaire du rein dans la substance corticale. Chaque artère interlobulaire, en effet, forme schématiquement la limite d'un segment du parenchyme rénal, que l'on peut isoler par la pensée, comme il l'était primitivement avant la coalescence des lobules de la glande ; c'est un petit rein en miniature. Latéralement cette artère envoie une série de ramifications qui vont aboutir à autant de glomérules : tout l'espace compris entre les glomérules est rempli par des tubes contournés : c'est la portion sécrétante par excellence, celle que Ludwig a appelé le labyrinthe.

La partie centrale d'un segment ainsi constitué appartient au contraire, par sa disposition générale, au système excréteur du rein ; ce sont les pyramides de Ferrein, que l'on savait depuis longtemps se prolonger dans la région corticale. Au microscope, ces *rayons médullaires* se montrent formés à peu près exclusivement par des tubes droits collecteurs, et accessoirement par les branches montantes des anses de Henle ; mais à l'inverse du labyrinthe, ils ne

(1) Andreas Högyes. Experimental pathol. Beitrage zur Kenntniss der Circulations Verhaltnisse in der Nieren. In Arch. f. experim. path., 1873.

sont traversés que par des vaisseaux capillaires peu serrés, et l'on n'y constate pas d'artériole volumineuse. Il résulte de cette disposition que toutes les fois que les artères du rein seront malades, les effets de leurs altérations se feront sentir d'emblée sur la portion sécrétoire du rein, c'est-à-dire sur le labyrinthe, bien avant que la portion excrétoire, constituée par les prolongements de Ferrein et les pyramides, ait subi des modifications comparables. C'est là un point d'anatomie normale de la plus haute importance, sans lequel il est impossible de comprendre la distribution des lésions dans certaines variétés de néphrites chroniques.

Résumons donc en quelques mots les faits les plus saillants qui se dégagent des notions précédentes.

Le parenchyme rénal renferme, en réalité, un double appareil, l'un destiné à la sécrétion de l'urine, l'autre à son excrétion. L'appareil excréteur, physiologiquement et pathologiquement d'une importance moins immédiate, est constitué par les pyramides de Malpighi et les prolongements de Ferrein. L'irrigation vasculaire de cette portion du rein est relativement peu abondante, et, dans une certaine mesure indépendante du reste de la circulation rénale. Aussi, échappe-t-elle souvent, comme nous le verrons, aux altérations multiples qui atteignent l'appareil sécréteur.

Celui-ci, exclusivement situé dans la région corticale, comprend le groupement tout spécial des tubes contournés à épithélium trouble, et des anses vasculaires pelotonnées qui constituent les glomérules : les uns vraisemblablement destinés à fournir à l'urine ses éléments solides, les autres sa partie aqueuse. A l'inverse des pyramides et des prolongements de Ferrein, la vascularisation du labyrinthe est excessivement riche ; entre les tubes contournés serpentent des artérioles volumineuses avec leurs ramifications collaté-

rales multiples : c'est là que les échanges nutritifs sont le plus actifs : c'est là aussi, comme nous le montrerons, que les altérations structurales sont plus fréquentes et plus profondes.

CHAPITRE PREMIER.

HISTORIQUE ET DIVISION DU SUJET.

Cette rapide excursion sur le terrain de l'anatomie et de la physiologie normale était indispensable pour nous permettre de définir et de circonscrire les limites de notre sujet. Faute de ces données d'histologie normale, en effet, l'histoire des néphrites chroniques est restée pendant longtemps dans l'obscurité, et aujourd'hui même la lumière commence à peine à se faire sur cette question complexe.

Lorsque Bright, précédé dans cette voie par Cotugno et Blackall, reconnut en 1827 la corrélation qui existe cliniquement entre l'hydropisie, l'albuminurie et certaines lésions rénales, il se garda bien de se prononcer sur la nature réelle du processus morbide ; et bien qu'il eût décrit trois formes anatomiques à l'œil nu fort différentes, il n'osa point décider s'il s'agissait de trois stades d'une même évolution morbide, ou de trois affections rénales différentes.

Les auteurs qui lui succédèrent n'eurent pas la même prudence scientifique, et peut être se hâtèrent-ils un peu trop vite de tirer des conclusions générales. L'ouvrage de Rayer reflète cette tendance et est passible de ce reproche : mais en réalité, pour juger impartialement cette œuvre considérable, il faut se reporter par la pensée à l'époque où elle a paru (1841) et songer combien les connaissances relatives à la structure du rein étaient insuffisantes. A. Rayer revient l'immense mérite d'avoir vu et étudié les formes aiguës de la néphrite, et montré les relations intimes qui conduisent, anatomiquement et cliniquement, aux formes

subaiguës et chroniques. Aujourd'hui, bien évidemment, les six variétés anatomiques qu'il avait admises ne sauraient toutes être conservées, mais il est possible encore de retrouver les principaux types de ses descriptions, et l'on peut dire, avec Rosenstein, que ce livre constitue véritablement les archives des maladies rénales.

Rayer avait cru démontrer l'origine inflammatoire de la plupart des formes de maladie de Bright. Les Allemands allèrent plus loin, et firent de cette conception une doctrine générale. Pour eux, les différentes espèces du mal de Bright ne constituaient pas des entités distinctes, mais des phases successives d'un même processus morbide. Reinhardt (1) et Frerichs (2), presque simultanément, crurent pouvoir assimiler les phénomènes dont le rein est le théâtre, aux phlegmasies des autres organes. La lésion univoque se traduisait d'abord par une hyperémie avec exsudation (1re et 2e forme de Rayer) puis par une transformation graisseuse de l'exsudat (3e, 4e et 5e forme de Rayer) ; enfin par la régression et l'atrophie du produit graisseux (6e forme de Rayer). Ces idées trouvèrent encore une conformation puissante dans les beaux travaux de Virchow (3) sur les inflammations parenchymateuses, et sur le rôle des épithéliums dans les processus morbides. Aussi la doctrine de l'unité de la maladie de Bright, défendue par des autorités aussi imposantes, fut-elle acceptée sans conteste par la plupart des médecins.

Ce fut de l'Angleterre que partirent les premiers travaux contradictoires, inspirés surtout par l'observation clinique. Samuel Wilks (4), en 1854, se demanda le premier si l'hy-

(1) Reinhardt. Charité Annalen, 1851.

(2) Frerichs. Die Brightsche Krankheit, 1851.

(3) Virchow. Ueber parenchymatöse Entzündung. Virch. Arch., 1852, t. IV, p. 260.

(4) S. Wilks. Cases of Bright's Disease, in Guy's hosp. Reports, vol. VIII, 1854.

pertrophie rénale était toujours la phase initiale nécessaire aboutissant à l'atrophie, et s'il n'existait pas deux espèces morbides distinctes, l'une à tendance constamment hypertrophique, l'autre d'emblée atrophique. Il crut pouvoir affirmer que les deux types anatomiques extrêmes, à savoir le « gros rein blanc » et le « petit rein contracté » ne se comportaient pas cliniquement de la même manière, le premier entraînant de préférence des hydropisies multiples, le second, au contraire, compatible avec l'absence d'œdème. Bientôt Handfield Jones (1) (1855) et Todd (2) (1857), au nom de l'étiologie, développèrent la même doctrine, et montrèrent que « le rein goutteux » correspondait à la forme atrophique du mal de Bright. Enfin Johnson (3), formula explicitement la dualité du syndrome morbide, et sépara nettement les deux formes de néphrite. Pour lui, le gros rein était caractérisé par l'accumulation des cellules épithéliales dans les tubes urinifères ; le petit rein, par la desquamation continue de ces cellules. C'était là, comme nous le verrons, une conception anatomique erronée, mais les faits cliniques restaient bien observés, et le retentissement qu'eut cette doctrine suscita de toutes parts des travaux de contrôle qui firent faire à la question un pas décisif.

Vers cette époque, en effet, Beer (4) (1859) décrivit le tissu conjonctif du rein, et pour la première fois, le mot de né-

(1) Handfield Jones. On the curative treatment of chronic morbus Brightii. Med. Times and Gaz., 1855.

(2) Todd. Clinical lectures on certain diseases of the urinary organs and on dropsies. London, 1857.

(3) G. Johnson. British and Foreign. med. chir. Review, janvier 1855.

— Lancet, juillet 1858.

— Medico-chir. Transact. XLVI, p. 154.

(4) Beer. Die Binde substanz der menschlichen Niere im gesunden und krankhaten Zustande, 1859.

phrite interstitielle, opposé à celui de néphrite parenchymateuse, fut prononcé. Bientôt, Traube (1), qui venait de découvrir le rôle considérable que jouent les affections atrophiques des reins sur les altérations du cœur, revint sur l'histoire anatomique du rein contracté, et traça de main de maître la description de la néphrite interstitielle (2). Frappé de la fréquence des lésions conjonctives dans les maladies rénales, il fut entrainé, par ses recherches mêmes, à leur attribuer un rôle prépondérant, et à méconnaître l'importance des altérations épithéliales. Tandis que Virchow et ses élèves voyaient dans la tuméfaction de l'épithélium la source exclusive de l'inflammation du rein, d'après Traube, toute néphrite vraie est primitivement interstitielle et les modifications des cellules épithéliales sont constamment secondaires et passives. Telle est aussi l'opinion de Klebs, qui, envisageant la question au point de vue anatomique, sépare la néphrite interstitielle suivant qu'elle atteint le glomérule ou la gangue intertubulaire et ne regarde les modifications de structure de l'épithélium que comme des dégénérescences secondaires et contingentes.

Ainsi, de par l'anatomie pathologique comme de par la clinique, la doctrine unitaire de Virchow sur la maladie de Bright a été successivement battue en brèche : et personne, aujourd'hui, ne songe plus à faire un processus morbide unique de ces formes cliniquement et anatomiquement si différentes.

Mais quoique le groupe des affections rénales ait été ainsi dissocié dans ces dernières années, il s'en faut que l'accord soit établi entre les pathologistes sur la nature des altérations anatomiques et sur leur signification nosologique ; aussi éprouve-t-on un réel embarras quand on cherche à

(1) Traube. Ueber den Zusammenhang von Herz und Nieren Krankheiten, 1859.

(2) Traube. Gesamm. Abhandlungen, II.

préciser ce qu'il faut entendre par le mot de néphrite chronique. C'est surtout la forme parenchymateuse, correspondant au gros rein blanc des auteurs anglais, dont la nature phlegmasique est fort discutée. Si l'on consulte le traité le plus récent sur les maladies des reins qui ait paru en France, celui de M. Lecorché, on voit que le nom de maladie de Bright doit s'appliquer exclusivement à la lésion parenchymateuse profonde des canalicules urinifères, d'ailleurs envisagée à la manière de Virchow, et caractérisée par une période d'hyperémie et d'hyperplasie, suivie de régression graisseuse et d'atrophie. Ouvre-t-on, au contraire, la revue critique fort remarquable de M. Kelsch (1), on y lit textuellement que « la conception classique de la néphrite parenchymateuse n'est nullement fondée » et qu'il s'agit toujours « d'une modification purement régressive de l'épithélium, liée à un trouble local et général de la circulation ou à une influence diathésique. » D'autre part, M. le professeur Charcot (2), dans ses Leçons classiques sur les lésions du rein, n'ose trancher la question de nature et fait remarquer que « la dénomination de néphrite parenchymateuse implique une hypothèse nullement démontrée jusqu'à présent, à savoir la nature inflammatoire de l'altération. »

On le voit donc, il est malaisé de définir ce qu'il convient d'entendre par néphrite chronique. S'il fallait en croire Traube, Klebs et Kelsch, ce mot devrait s'appliquer exclusivement à la néphrite interstitielle. Par contre, si l'on accepte les idées des médecins anglais les plus autorisés qui ont écrit sur la question, tels que Goodfellow, Grainger Stewart et Dickinson, on doit, non-seulement réunir le gros et le petit rein dans l'histoire des néphrites chroniques,

(1) Kelsch. Revue critique et rech. anatom. path. sur la maladie de Bright. Arch. de physiol., 2e série, 1874, t. I, p. 723.

(2) Charcot. Leçons sur les mal. du foie et des reins, 1877, p. 325.

mais étendre encore ce cadre en y joignant la description de la néphrite amyloïde.

Entre ces opinions contradictoires nous devons nous prononcer et dire nettement comment nous comprenons le sujet qui nous est échu.

Tout d'abord, il est une catégorie de lésions qui, bien qu'associées souvent aux véritables néphrites, ne nous semblent pas rentrer dans ce groupe morbide : c'est l'altération amyloïde ou cireuse. Sans doute, on la rencontre fréquemment et elle peut devenir prédominante au point d'amener la transformation totale du parenchyme rénal ; mais ce n'est pas là un processus qui de près ou de loin se rattache à une phlegmasie véritable ; c'est une dégénérescence comparable dans le rein à ce qu'elle est dans les autres viscères ; or, il ne convient nullement, croyons-nous, d'en faire une espèce particulière, sous le nom de néphrite amyloïde. De même qu'on décrit à part le foie amyloïde, sans le faire rentrer dans le groupe des hépatites, et que l'on distingue soigneusement la dégénération lardacée de l'intestin des différentes espèces d'entérite, de même, croyons-nous, faut-il, dans la pathologie rénale, réserver un chapitre spécial pour l'altération amyloïde du rein.

Cette restriction faite, il nous semble indispensable de réunir, dans l'histoire des néphrites chroniques, la néphrite parenchymateuse de Virchow à la néphrite interstitielle de Traube et des auteurs anglais. C'est ainsi qu'ont procédé les pathologistes qui, en France et à l'étranger, se sont récemment occupés de la maladie de Bright : Bartels, Fischl, Immermann et Hoffmann. Nous verrons, en étudiant ces deux principaux types dans le détail, si l'on peut admettre la réalité du processus inflammatoire dans tous les cas, mais au point de vue clinique, ces deux modalités tellement différentes méritent évidemment d'être séparées et mises en parallèle.

Si maintenant nous jetons un coup d'œil d'ensemble sur les différentes opinions qui ont eu cours dans la science, au sujet des néphrites chroniques, nous voyons que l'on peut établir deux phases successives dans l'histoire de ce groupe morbide.

Dans une première période, Rayer montre la fréquence du syndrome clinique découvert par Bright, et les relations qui rattachent la néphrite aiguë, franchement inflammatoire, aux dégénérescences chroniques du rein. Les travaux de l'Ecole allemande complètent cette doctrine, et font de la maladie de Bright une unité morbide.

Dans une seconde période, les médecins anglais, au nom de la clinique d'abord, protestent contre l'unité du processus brightique, et admettent deux formes distinctes, caractérisées anatomiquement par le gros rein lisse et le petit rein granuleux. Le microscope, entre les mains de Traube, leur donne raison, et la dualité de la néphrite interstitielle et de la néphrite parenchymateuse est acceptée par la majorité des pathologistes.

La question en est là aujourd'hui, et il n'y a rien, pour ainsi dire, à ajouter au tableau magistral qu'ont tracé de ces formes extrêmes Bartels en Allemagne, et M. le professeur Charcot en France. Quelle que soit l'idée que l'on se fasse de la nature intime des altérations de la néphrite, dite parenchymateuse, le fait général qui doit être avant tout mis en relief, c'est que les épithéliums, agents principaux de la sécrétion rénale, subissent une modification prépondérante, sinon primitive, dans cette forme de maladie de Bright.

De là le nom fort juste de néphrite épithéliale qu'adopte, pour la décrire, M. Lancereaux dans son remarquable article. Par opposition, dans tout le groupe des néphrites prolifératives ou interstitielles, c'est, comme nous le verrons, le tissu conjonctif qui parait primitivement atteint :

c'est lui, dans tous les cas, qui offre les altérations les plus étendues et les plus profondes.

Mais, si cette sorte de dichotomie des lésions anatomiques existe réellement dans les cas types, il s'en faut qu'on la retrouve aussi nettement chez la plupart des malades.

La ligne de démarcation qui existe entre l'élément épithélial et l'élément conjonctif du rein n'est pas assez profonde pour que les altérations de l'un ne retentissent pas souvent sur l'autre, et le parenchyme glandulaire ne peut que schématiquement être ainsi dissocié. Le moment est donc peut-être venu d'étudier à nouveau ces formes intermédiaires, ces néphrites mixtes dans lesquelles l'épithélium est altéré, en même temps que le tissu conjonctif a subi des modifications non douteuses. C'est là, évidemment, le côté de l'histoire des néphrites le moins exploré, et qui reste tout entier à faire.

Jusqu'ici, une pareille tentative était impossible, en raison de l'insuffisance des données anatomiques et cliniques que nous possédions sur les formes même les plus opposées du mal de Bright. Mais depuis quelques années, la pathologie rénale s'est enrichie d'observations qui permettent de soupçonner et même d'affirmer l'existence de la néphrite interstitielle au lit du malade..

Il y a donc lieu d'espérer qu'en se guidant sur la symptomatologie de ces formes extrêmes comme sur un fil conducteur, on pourra prochainement élucider l'histoire encore si obscure des néphrites diffuses.

Ce travail analytique, nous n'avons pas la prétention de l'accomplir dans le court espace de temps qui nous est accordé. Nous essaierons de montrer pourtant que dans certains cas, l'association de symptômes complexes, rappelant par quelques côtés les caractères de la néphrite interstitielle, et par d'autres se rapprochant plutôt du groupe des

néphrites épithéliales, peut faire prévoir des lésions mixtes qui, à l'autopsie, ont été quelquefois rencontrées. Bien que ce soit là nécessairement un chapitre d'attente, nous espérons qu'il ne laissera pas de présenter quelque intérèt, et même une réelle utilité pratique.

Il ressortira, en effet, de cette comparaison, croyons-nous, que loin de détruire les résultats obtenus par les patientes investigations des cliniciens, ces formes intermédiaires les confirment, et qu'elles viennent éclairer d'un jour inattendu la physiologie pathologique des lésions élémentaires.

CHAPITRE II.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

A. *Néphrites chroniques parenchymateuses ou épithéliales.*—L'apparence extérieure que présente le rein atteint de néphrite épithéliale chronique est absolument caractéristique, et la description que nous en ont donnée les auteurs, depuis Rayer jusqu'à Bartels, est devenue classique. L'organe est volumineux, ordinairement augmenté d'un tiers, parfois du double et même du triple de ses dimensions normales. Sa surface est lisse, et l'aspect mamelonné qui existe toujours plus ou moins à l'état physiologique a presque entièrement disparu. La coloration du parenchyme, qui se voit fort bien à travers la capsule tendue et amincie, tranche, par sa pâleur, sur la teinte brun foncé habituelle du rein. Tout le tissu glandulaire paraît d'un blanc jaunâtre, tantôt mat, tantôt brillant et comme éburné. L'infiltration est ordinairement diffuse et homogène; d'autres fois, l'on peut reconnaître à l'œil nu une infinité de petits mamelons, de granulations d'apparence crayeuse, se détachant sur un fond jaunâtre; il est facile de voir que ces granulations sont le résultat de la coalescence des éléments du parenchyme dégénéré, car elles n'ont ni une forme régulière, ni un volume constant, et souvent elles paraissent reliées les unes aux autres par des traînées tortueuses de même nature (Klebs).

En décortiquant la membrane d'enveloppe, on remarque qu'elle se détache aisément, et qu'il est rare d'enlever avec elle les couches les plus superficielles de la substance corticale. Celle-ci est absolument lisse, de consistance tantôt

ferme, plus souvent pâteuse et mollasse, donnant tout à fait sous le doigt la sensation du foie adipeux.

Le tissu rénal paraît exsangue, et les vaisseaux périphériques qui rampent sous la capsule font presque complètement défaut. Seules, apparaissent de distance en distance quelques étoiles veineuses disséminées, sous forme d'ilôts violacés et de rares taches congestives. A la coupe, la substance corticale, considérablement tuméfiée, empiète sur la substance tubuleuse, et constitue les quatre cinquièmes du parenchyme altéré : les pyramides sont normales, parfois dissociées à leur périphérie par l'envahissement de la substance malade, ordinairement rouges et congestionnées. Cette hyperémie, surtout visible au point de contact des deux substances, contraste singulièrement avec l'état exsangue de la région corticale.

Cette apparence macroscopique fait déjà pressentir que les lésions fondamentales du gros rein blanc sont localisées au niveau de l'*appareil sécréteur*, et qu'elles respectent presque complètement l'appareil excréteur. C'est en effet l'épithélium des tubes contournés qui subit le premier, et le plus profondément, les atteintes de la maladie. Si l'on examine à un faible grossissement des coupes d'un lobule rénal intéressant le labyrinthe, ce qui frappe tout d'abord c'est l'apparence opaque, la dilatation comme variqueuse des tubes glandulaires, qui sont plus volumineux qu'à l'état normal et qui paraissent manifestement tuméfiés. Cette modification des canalicules contournés, d'une appréciation relativement assez facile, est très-importante à constater, car l'étude histologique des cellules, prises dans le détail, est loin de fournir toujours des résultats nets.

Sans doute, on constate bien une infiltration granuleuse et une tuméfaction trouble des cellules glandulaires, mais il ne faut pas oublier que, dans les conditions physiologiques, l'épithélium rénal des tubes contournés est toujours gra-

nuleux et obscur, en sorte que les modifications morbides dont il est le siége, surtout dans les stades peu avancés de l'affection, peuvent échapper même à un observateur attentif et exercé.

Aussi, dans l'étude du gros rein blanc, est-il plus utile de prendre une vue d'ensemble de la topographie des lésions, que de les rechercher minutieusement sur les éléments anatomiques eux-mêmes, car, je ne crains pas de le dire, bien souvent des différences minimes en apparence séparent sous le microscope les cellules normales des cellules dégénérées : et une modification structurale du protoplasma, d'une immense gravité au point de vue du fonctionnement de l'épithélium, peut échapper à peu près complètement aux moyens d'investigations dont nous disposons.

Dans les formes accentuées de la néphrite parenchymateuse, cependant, on ne peut méconnaître les altérations très-profondes qu'a subies l'épithélium.

Les cellules, notablement plus volumineuses que dans les conditions normales, ont des contours plus vagues et plus pâles ; elles sont gonflées inégalement et comme boursouflées, en sorte que leur forme est sensiblement altérée (Ranvier). Leur noyau est obscur, moins sensible aux réactifs colorants : il se détruit parfois et n'est plus reconnaissable. Au lieu de tapisser régulièrement les tubes urinifères, elles forment des amas irréguliers, ici détachées de la paroi, là, groupées en une masse granuleuse, où il est difficile de reconnaître les éléments anatomiques isolés. Presque toujours elles renferment, mélangées à des granulations de nature protéique, des gouttelettes graisseuses qui sont parfois assez confluentes pour former de petites vésicules libres dans la cavité du canalicule contourné. Enfin, dans toute la région du labyrinthe, on constate la présence d'un exsudat transparent et

hyalin, assez rarement granuleux, qui distend les canaux sécréteurs et englobe une partie des cellules épithéliales, formant ainsi de véritables bouchons et obstruant complétement la lumière des tubuli.

Des lésions de même ordre, mais d'une intensité moindre, se voient également au niveau des anses de Henle. Ces canaux, intermédiaires en quelque sorte entre l'appareil sécréteur du rein et son appareil excréteur, sont le siége de dégénérescences similaires, signalées dès l'année 1869 par M. Cornil (Thèse d'agrégation, 1869). Ici encore, ce sont surtout des altérations épithéliales dégénératives qui dominent : les cellules sont tuméfiées et opaques, elles obstruent plus ou moins complétement la lumière de l'anse, et sont intimement englobées au sein ou à la périphérie d'un exsudat comparable à celui des tubes contournés. Ces altérations, du reste, ne sont point constantes : elles paraissent bornées presque exclusivement aux branches montantes de Henle : encore, souvent remarque-t-on que les cellules épithéliales sont peu modifiées, et qu'elles forment autour des cylindres d'exsudat une sorte de couronne régulière.

Les glomérules, eux aussi, partie intégrante de l'appareil sécréteur, subissent des modifications notables de texture ; mais il s'en faut de beaucoup que leurs altérations soient comparables à celles de l'épithélium. Très-fréquemment, en effet, on en rencontre qui n'offrent aucune apparence morbide et qui ont gardé leur structure normale. Mais, à côté, d'autres sont beaucoup plus gros qu'à l'état physiologique, et les recherches minutieuses de Colberg ont montré que cette augmentation pouvait aller jusqu'à quintupler leur volume habituel. Au microscope, ils paraissent troubles et opaques, et c'est encore l'élément cellulaire épithélial qui semble atteint de préférence. D'après M. Ranvier (1), en effet, les cellules endothéliales sous-jacentes à

(1) Ranvier. Manuel d'histologie pathologique, p. 1039, 1877.

la capsule de Bowmann deviennent alors granulo-graisseuses, tandis que les anses vasculaires proprement dites seraient indemnes. Toutefois, il est juste d'ajouter que cette opinion n'est pas partagée par tous les histologistes, et que dans certains cas les vaisseaux eux-mêmes ont leurs parois épaissies : Virchow (1) a décrit, dans le gros rein blanc, une prolifération nucléaire à la surface des capillaires du glomérule.

Autant les altérations des éléments sécréteurs du parenchyme glandulaire sont constantes et profondes, autant légères et superficielles sont celles qui atteignent les canaux excréteurs à la région des pyramides. Non-seulement les tubes collecteurs voisins de la papille sont sains, mais la plupart des tubes droits et même des rayons médullaires persistent à peu près inaltérés au sein de la substance corticale. La seule modification que l'on y constate est la présence fréquente, dans ces derniers, de cylindres hyalins sans que les cellules épithéliales paraissent sensiblement malades.

Ainsi, la lésion essentielle et fondamentale de la néphrite parenchymateuse est la transformation granulo-graisseuse de l'épithélium des canaux contournés et la présence d'un exsudat qui infiltre à la fois les cellules et le contenu tubulaire. L'examen des vaisseaux montre, en effet, que s'ils jouent un rôle dans la genèse des altérations rénales, ce rôle est probablement secondaire et fort effacé. Les artérioles du labyrinthe, en effet, sont rarement malades (2). Si quelquefois on a noté l'épaississement de leurs tuniques (Johnson), la plupart du temps elles ne sont pas sensiblement altérées, elles semblent seulement aplaties et vides de

(1) Virchow. Gesamm. Abhandl. p. 485.

(2) Nous laissons de côté, bien entendu, les cas où les artérioles et les vaisseaux glomérulaires sont envahis par la dégénérescence amyloïde.

sang, étouffées qu'elles sont par la tuméfaction des épithéliums et la distension des tubes urinifères. Mais, malgré ces causes de compression, qui se traduisent par l'état exsangue du rein, elles ne cessent pas de rester perméables. Coats a montré (*The Glasgow med. journ.*, oct. 1875) que les injections de gélatine pratiquées sur de gros reins blancs réussissent parfaitement, tout aussi facilement que sur des reins normaux, et qu'il y a fort rarement pénétration de la matière à injection dans les tubuli, ce qui suppose l'intégrité des parois artérielles.

En est-il de même des petits vaisseaux capillaires intertubulaires et doit-on admettre l'existence de lésions terminales vasculaires qui seraient l'origine des altérations nutritives subies par les épithéliums ? Telle est l'opinion de Cohnheim (1), qui pense que c'est par une modification de ce genre qu'on doit expliquer la transsudation des principes colloïdes du sang et de l'albumine dans toutes les inflammations chroniques du rein. Il faut avouer que c'est là une manière de voir *a priori* plausible. Mais jusqu'à présent cette hypothèse, si séduisante qu'elle soit, n'est qu'une vue de l'esprit et n'a pas été confirmée par des investigations anatomiques précises. Seuls, les capillaires des glomérules offrent, avons-nous vu, des altérations structurales : encore la stéatose des parois propres de l'anse glomérulaire, qui a été signalée dans quelques cas par M. Ranvier, n'est-elle pas la règle. Dans l'état actuel de la science, nous ne pouvons donc admettre, pour expliquer la genèse des altérations épithéliales, une modification primitive des capillaires qui les rendrait moins aptes aux échanges physiologiques.

La même remarque s'applique au tissu conjonctif interstitiel. Dans les cas types de néphrite épithéliale, que nous

(1) Cohnheim. Neue untersuch. uber die Entzündung, 1873.

avons ici principalement en vue, il ne subit pas d'hyperplasie véritable. Non pas, pourtant, que les interstices qui séparent les tubes urinifères restent absolument normaux ; ils sont ordinairement élargis et comme œdémateux : Klebs les a vus quelquefois présenter un diamètre égal à celui des canalicules contournés. Mais la cause de cet agrandissement n'est pas la prolifération d'éléments embryonnaires, comme nous le verrons pour la néphrite interstitielle ; c'est le résultat de l'infiltration du tissu conjonctif par un exsudat liquide et aussi par des leucocytes émanés vraisemblablement des artérioles. Ajoutons que dans les formes anciennes du mal de Bright parenchymateux, la dégénérescence granulo-graisseuse qui frappe les épithéliums s'étend aussi au tissu conjonctif, et que celui-ci se montre fréquemment infiltré de petites gouttelettes adipeuses.

Les lésions du gros rein blanc que nous venons de passer en revue soulèvent des difficultés d'interprétation considérables quant à la nature réelle du processus dont le parenchyme glandulaire est le théâtre. Elles se réduisent, en effet, à des modifications dégénératives des épithéliums d'abord et accessoirement des vaisseaux glomérulaires et du tissu conjonctif. Or, nous ne voyons, dans l'évolution de ces diverses lésions, ni les phénomènes de nutrition exagérée, ni la prolifération de tissu embryonnaire, que nous avons coutume de regarder comme caractéristiques des phlegmasies viscérales. Aussi, M. Kelsch a-t-il pu contester, avec quelque apparence de vérité, l'existence de l'inflammation, et soutenir que l'altération fondamentale du gros rein blanc était « une modification ischémique de l'épithélium, une sorte de nécrobiose liée à l'insuffisance des processus nutritifs locaux. »

Cette opinion de M. Kelsch mérite d'être discutée avec grand soin, car si elle est exacte elle ne tend à rien moins

qu'à faire disparaître le gros rein blanc de la classe des néphrites, pour le ramener dans le groupe des dégénérescences. Or, anatomiquement, est-il possible de conclure que les lésions épithéliales du mal de Bright soient incompatibles avec l'idée d'une origine inflammatoire ? Toute la question est là.

Les arguments sur lesquels se fonde M. Kelsch pour rejeter toute participation phlegmasique à la genèse du gros rein blanc sont les suivants. En premier lieu, aucun anatomiste n'a jamais constaté la période d'hyperémie qui, d'après les idées courantes, doit précéder les stades d'exsudation et de régression épithéliale. D'autre part, l'examen des lésions cellulaires elles-mêmes plaide contre l'idée d'une altération inflammatoire. Les noyaux de l'épithélium sont en général conservés : nulle part on ne les surprend en voie de dédoublement ou de multiplication ; au contraire, on les trouve fréquemment granuleux et infiltrés de graisse, tout comme le protoplasma cellulaire lui-même. Quant au gonflement de la cellule, il ne constitue pas un signe suffisant pour permettre d'affirmer la nature inflammatoire du mal, et c'est bien plutôt l'expression d'un trouble nutritif rétrograde. Enfin, l'intégrité des vaisseaux du rein, celle surtout du tissu conjonctif interstitiel, ne concordent guère avec l'idée d'une inflammation, qui presque toujours amène avec elle une prolifération embryonnaire et une hyperplasie des tuniques artérielles.

Ces arguments ont une grande valeur, et il est possible, vraisemblable même, que dans certaines circonstances, le gros rein blanc se forme ainsi peu à peu, par le fait d'un vice de nutrition général, sans provoquer la moindre réaction phlegmasique. Mais nous ne croyons pas que dans tous les cas de néphrite dite parenchymateuse les choses se comportent ainsi, et il nous semblerait téméraire de rejeter d'emblée du cadre des maladies inflammatoires toutes les

affections rénales susceptibles d'aboutir au gros rein blanc. En effet, négligeons le côté clinique de la question et les faits (rares, il est vrai, sauf peut-être dans la scarlatine), dans lesquels on voit une néphrite chronique succéder à des accidents manifestement aigus, franchement inflammatoires; que voyons nous? Des altérations anatomiques caractérisées, à la vérité, par une tuméfaction cellulaire et une tendance à la stéatose, lésions aussi bien dégénératives qu'inflammatoires, mais simultanément un exsudat hyalin, épais, presque fibrineux d'aspect (et peut-être dans quelques cas de composition) : or, c'est là bien plutôt la caractéristique d'une irritation inflammatoire que d'un processus régressif. De plus, le tissu conjonctif et la trame vasculaire, même dans des cas se rapportant bien évidemment à la néphrite parenchymateuse, ne laissent pas de montrer quelques indices d'inflammation subaiguë : les noyaux embryonnaires décrits par Virchow au niveau des anses glomérulaires le prouvent. Bartels dit également que la substance conjonctive intertubulaire, en même temps qu'elle est pénétrée par un exsudat liquide, est parfois le siége d'une prolifération conjonctive, et l'on y trouve souvent des globules blancs du sang, sortis des vaisseaux par diapédèse comme au premier stade d'une inflammation légitime.

Aujourd'hui, d'ailleurs, que l'on commence à connaitre mieux les conditions de vitalité des épithéliums, on ne saurait peut-être plus leur refuser la propriété de s'enflammer à leur manière, sans que pour cela les éléments et les tissus adjacents subissent nécessairement le retentissement et le contre-coup de leurs altérations. « Tout porte à croire, dit M. le professeur Charcot (1), que les tissus épithéliaux jouissent d'une existence jusqu'à un certain point auto-

(1) Charcot. Des cirrhoses viscérales épithéliales en général. Progrès médical, 1878, n° 5, p. 81.

nome, indépendante de celle des tissus sous-jacents qui leur servent de support. Ainsi, dans les conditions pathologiques, les épithéliums peuvent se modifier dans leur forme, se régénérer et se multiplier, sans le secours, ou du moins sans la participation directe de la gangue conjonctive sur laquelle ils reposent, sous la seule influence des liquides interstitiels nécessaires à l'entretien de la vitalité des tissus. » Ceci se voit bien, notamment pour les pneumonies catarrhales, que l'on parvient à produire expérimentalement par la section des récurrents (1) et qui restent épithéliales fort longtemps avant de devenir interstitielles. Le même raisonnement est applicable au rein : et l'épithélium sécréteur des *tubuli contorti*, très-vraisemblablement, se comporte pathologiquement comme celui de l'alvéole pulmonaire. Quant à l'absence de multiplication des noyaux, on ne saurait l'invoquer comme une preuve de la non-existence d'un processus inflammatoire, car il est fort rare, pour ne pas dire tout à fait exceptionnel, de voir se segmenter les noyaux de l'épithélium pulmonaire dans les pneumonies expérimentales auxquelles nous faisions allusion tout à l'heure (Charcot).

Tout porte donc à croire que dans la néphrite parenchymateuse chronique il y a bien un élément inflammatoire, mais que les épithéliums seuls s'enflamment à leur manière, sans qu'il soit facile de saisir sur le fait la trace de de leur prolifération et de leur multiplication nucléaire. Cette conception, outre qu'elle s'accorde avec les faits les plus récents de physiologie et de pathologie expérimentale, permet de comprendre pourquoi, à un moment donné, il se fait des exsudats intracanaliculaires, phénomène difficilement explicable si l'on adopte l'hypothèse d'une stéatose primitive des cellules survenue sous l'in-

(1) Friedlander. Ueber Epithelwucherung. Strasbourg, 1877.

fluence d'un vice de nutrition général. Elle rend compte également de ce fait que, suivant les cas, tantôt le tissu conjonctif et l'élément vasculaire ne présentent aucune altération d'origine irritative ; tantôt, au contraire, ils sont le siége de modifications qui semblent véritablement inflammatoires.

Ceci conduit à examiner quelle est la valeur de l'hyperémie du rein dans le développement de ces lésions épithéliales. Longtemps elle a été admise sans conteste, et l'on sait que Rayer décrivait un premier stade conjonctif suivi d'un second stade qu'il avait fort judicieusement appelé la période d'anémie inflammatoire. Or, ces premières phases du processus inflammatoire ont été très-discutées, et M. Kelsch s'est cru autorisé à en rejeter absolument l'existence, sous prétexte que jamais on n'en rencontre la trace sur la table d'amphithéâtre. C'est peut-être aller bien loin, car les autopsies ne nous montrent guère que les degrés ultimes des lésions, sans nous renseigner suffisamment sur les phénomènes initiaux. Avec la conception d'une irritation épithéliale primitive, rien n'empêche d'admettre que la congestion vasculaire ne joue au début son rôle (ce qui se traduirait anatomiquement par la production des exsudats intratubulaires), mais ce rôle devient bien vite secondaire et s'efface devant les lésions prédominantes des cellules épithéliales. En fait, ce que montre d'une façon indubitable l'examen anatomique, c'est que les cellules sont tuméfiées et qu'elles remplissent absolument les tubes contournés : de là le développement prépondérant de la substance corticale sur la substance médullaire et l'anémie très-prononcée de tout l'appareil sécréteur. Mais on n'est pas en droit, croyons-nous, de nier la participation des vaisseaux au stade initial de l'inflammation, par la seule raison qu'on n'en a pas été témoin, et qu'on n'en retrouve pas la trace évidente. Telle est, du reste, la façon dont

M. Lecorché a compris l'enchaînement des lésions anatomiques, et nous retrouvons dans sa description de la néphrite parenchymateuse profonde une période congestive qui est suivie d'une phase hyperplasique, celle-ci caractérisée par la tuméfaction des éléments épithéliaux du rein et par l'oblitération des canalicules.

B. *Néphrites chroniques interstitielles.*

La néphrite interstitielle, dans ses formes les plus accentuées, est pour ainsi dire anatomiquement l'opposé de la néphrite parenchymateuse. Au lieu du rein volumineux, mou et pâle, dont la substance corticale était énormément tuméfiée, nous ne trouvons plus qu'un organe petit, rétracté sur lui-même, d'une densité fibreuse, d'une coloration rouge plus ou moins vive ; à la place d'un tissu élastique et lisse, recouvert par une capsule amincie et transparente, c'est une surface irrégulière, mamelonnée, hérissée de saillies inégales, sillonnée de dépressions multiples auxquelles adhère intimement la membrane d'enveloppe ; vient-on à décortiquer la capsule extérieure, le parenchyme sous-jacent, sur les parties qui ne se déchirent pas dans cette opération, apparaît semé de petites éminences d'un gris jaunâtre et souvent de kystes de différente grandeur. Sur une coupe, la région corticale se montre réduite à une épaisseur minime, quelquefois complètement atrophiée ; la substance médullaire reste à peu près normale, plutôt diminuée qu'augmentée, toujours injectée de sang. Le bassinet a fréquemment sa muqueuse épaissie et congestionnée : parfois il est remarquablement dilaté.

On le voit donc, entre ces types extrêmes de maladie de Bright, il n'existe qu'un seul point commun, c'est la localisation des lésions au niveau de la substance corticale. Dans

le petit rein granuleux comme dans le gros rein blanc, l'appareil excréteur de l'urine reste relativement intact, les lésions profondes atteignent de préférence l'appareil sécréteur. Sauf cette analogie, tout est disparate, et l'analyse des lésions histologiques dont sont atteints les divers éléments du parenchyme rénal, va nous donner la clef des différences profondes qui séparent ces deux états pathologiques.

Examinons d'abord les tubes urinifères, siége des altérations prépondérantes dans la néphrite parenchymateuse, et voyons comment ils se comportent dans la néphrite interstitielle.

Si l'on regarde sous le microscope à un faible grossissement, une coupe de la substance corticale perpendiculaire à la surface du rein, et passant par une de ces éminences auxquelles on a donné le nom de granulations de Bright, on est frappé de la différence qui existe entre les portions périphériques et centrales de la préparation. Au centre, les tubes urinifères ont gardé à peu près leur calibre normal, ils paraissent même quelquefois dilatés : les cellules épithéliales qui les tapissent sont disposées en couronne régulière ; en un mot, c'est pour ainsi dire l'aspect physiologique ; seulement, tandis que normalement ces tubes sont accolés les uns aux autres, sans intervalle appréciable, ici ils sont disséminés au milieu d'une gangue conjonctive exubérante et ne se touchent par aucun côté. A la périphérie, au contraire, l'atrophie des canaux sécréteurs n'est pas douteuse. Leur calibre est diminué d'un tiers, parfois de moitié : leur apparence contournée n'est plus reconnaissable, ils sont réduits au diamètre des tubes de Henle, ou même moins encore ; ils sont comme perdus au milieu de la trame conjonctive qui leur constitue une véritable enveloppe fibreuse.

Ces altérations sont d'autant plus prononcées, que l'on

s'écarte de la région centrale du lobule du rein pour se rapprocher de la région glomérulaire. C'est, en effet, au milieu des glomérules que le processus inflammatoire et atrophique est toujours le plus développé : aussi ces petits corps sont-ils beaucoup plus rapprochés les uns des autres que sur les reins normaux, ce qui tient à la rétraction de tout le tissu du labyrinthe.

La topographie toute particulière de ces lésions a une haute signification, si l'on se reporte à la constitution normale du lobule primitif rénal. A la périphérie de ce lobule, avons-nous vu, se trouvent groupés tous les éléments essentiels de la sécrétion, glomérules et tubes contournés : le centre est occupé par les tubes droits qui vont ultérieurement se jeter dans le système des canaux collecteurs. Lors donc que l'on trouve dans la granulation de Bright le centre relativement peu malade, alors que la périphérie a subi une atrophie et une rétraction considérables, cela prouve que les agents les plus actifs de la sécrétion rénale sont bien plus gravement compromis que les canaux vecteurs de l'urine. Or, c'est là ce qui se rencontre constamment dans la néphrite interstitielle.

Ainsi, à la place des éléments anatomiques du parenchyme glandulaire, se substitue graduellement et par un processus lentement progressif une néphrite conjonctive qui envahit la périphérie des lobules du rein et finit par les atrophier dans leur partie essentielle. Telle est l'altération fondamentale de la néphrite proliférative chronique.

Pénétrons maintenant plus avant dans la genèse de cette sclérose, et cherchons à reconnaître le point de départ de la néoformation conjonctive. L'analyse des modifications du système vasculaire, dans le petit rein contracté, va nous donner la clef de la topographie des lésions.

Lorsqu'on examine avec soin l'état des artérioles et des glomérules, dans la plupart des cas de néphrite intersti-

tielle, il est facile de constater la présence d'altérations anciennes et profondes. A l'œil nu, on voit déjà que l'orifice des vaisseaux reste béant et que les parois artérielles sont épaissies et rigides. Sur une coupe microscopique, les lésions de l'artérite chronique apparaissent avec une netteté extrême. L'endothélium est ordinairement boursouflé et les cellules sont devenues globuleuses : entre la lame élastique sous-épithéliale et la surface interne des vaisseaux se voient des noyaux multiples, indice d'une prolifération active. La tunique moyenne est surtout très-hypertrophiée, épaissie, riche en fibres élastiques et en noyaux embryonnaires, se colorant fortement avec le carmin ; mais, d'après M. Ranvier, on n'y constaterait pas un accroissement notable dans le nombre et le volume des fibres musculaires, contrairement à l'assertion de Johnson, qui fait jouer à cette hyperplasie musculaire un rôle capital. Enfin, la tunique externe, elle aussi, participe au processus irritatif et se montre augmentée de volume, épaissie, infiltrée de noyaux embryonnaires et se continuant presque sans ligne de démarcation avec le tissu conjonctif adjacent. C'est cette apparence, vraisemblablement, que MM. Gull et Sutton ont rapportée au dépôt, dans les parois artérielles, d'une masse hyaline, tantôt fibroïde, tantôt granuleuse.

En somme, ce sont des lésions d'inflammation chronique que l'on observe le long du trajet des artérioles. Elles gardent ce caractère, en l'exagérant encore, au niveau des *glomérules*.

Les glomérules sont le siége d'altérations constantes chez les sujets atteints de néphrite interstitielle. Loin d'être augmentés de volume et distendus comme dans le gros rein blanc, ils sont rétractés, réduits à des dimensions deux fois moindres qu'à l'ordinaire. Leur capsule a subi des modifica-

tions variées, bien décrites par Cornil et Ranvier (1). Tantôt elle est revenue sur elle-même et comme tassée, parfois tapissée à sa surface interne de granulations calcaires ; plus souvent elle est épaissie, et fait corps avec le tissu conjonctif avoisinant, dont il est impossible de la séparer par dissociation.

En même temps que la capsule de Bowmann subit dans sa constitution et dans sa structure des changements qui l'assimilent au tissu embryonnaire ou au tissu fibreux, l'anse glomérulaire est le siége d'un processus irritatif analogue. Les vaisseaux ne dessinent plus leurs flexuosités habituelles, le revêtement de cellules plates qui les recouvre s'épaissit, et se transforme en un tissu de granulations; une prolifération de jeunes éléments embryonnaires se développe entre les anses des capillaires, les atrophie graduellement et finalement réduit le contenu du glomérule à une sorte de bourgeon fibreux, absolument inapte aux échanges physiologiques.

Ainsi dans la néphrite interstitielle, les vaisseaux du labyrinthe et les artères glomérulaires, sont chroniquement irrités. Or, cette inflammation des vaisseaux du rein, exerce une influence capitale sur la nutrition du parenchyme glandulaire. En examinant avec soin la circonscription du tissu conjonctif sclérosé dans la substance corticale, il semble que le maximum des altérations conjonctives corresponde précisément aux points où les vaisseaux sont le plus malades.

Au pourtour des artérioles, la gangue interstitielle du rein est devenue fibreuse, et souvent les noyaux embryonnaires sont peu visibles. A mesure que l'on s'éloigne des vaisseaux, l'aspect du tissu conjonctif est plus jeune, et les cellules embryonnaires semblent plus abondantes. La même appa-

(1) Ranvier. Manuel d'histologie pathol., p. 1056.

rence s'observe au niveau des glomérules. Autour des plus altérés, le tissu conjonctif forme des zones concentriques entre lesquelles se voient des cellules plates ou étoilées ; plus loin, ce sont les éléments nucléaires qui prédominent. Il paraît donc probable que, dans un grand nombre de cas tout au moins, l'irritation originelle part de l'élément vasculaire (1) pour de là irradier dans le reste du parenchyme rénal.

Nous connaissons déjà les conséquences secondaires de cette sclérose périvasculaire. Elle entraîne graduellement l'atrophie et la disparition des tubes contournés du labyrinthe, c'est-à-dire le rétrécissement progressif du champ de la sécrétion urinaire. Mais cet amoindrissement se fait petit à petit, sans que la vitalité des épithéliums subisse pendant longtemps une sensible atteinte. Sans doute, dans les dernières périodes du processus atrophique, des modifications dégénératives se produisent secondairement dans les cellules épithéliales des tubuli. Elles s'amoindrissent, perdent leur caractère granuleux, et parfois mêmes s'infiltrent de granulations graisseuses. D'autres semblent transformées en une matière colloïde, analogue d'aspect à celle qui remplit certains des tubes. Mais toutes ces altérations régressives sont pour ainsi dire ultimes, et l'on peut dire que l'évolution de la sclérose du rein s'accomplit presque complétement sans altérer les épithéliums.

(1) Cette manière de voir fait comprendre la relation anatomique qui existe entre la néphrite interstitielle vraie et le rein sénile. Ce dernier état, d'après M. Lemoine (thèse de Paris, 1876), est toujours le résultat de l'athérôme des artères rénales. L'altération débute par le glomérule, dont la capsule s'épaissit, tandis que le tissu conjonctif intraglomérulaire prolifère. C'est souvent, avec l'endartérite des artérioles, la seule lèsion appréciable. Les tubes urinifères ne sont pas atrophiés, sauf au voisinage des glomérules malades, et les épithéliums restent indemnes de toute lésion. Il est facile de voir que ces modifications histologiques ne diffèrent en rien de celles produites par une néphrite interstitielle qui resterait circonscrite au glomérule (Glomérulite de Klebs).

C'est là la différence fondamentale qui sépare la néphrite parenchymateuse chronique de la néphrite interstitielle. Tandis que les épithéliums, dans le premier cas, étaient d'emblée tuméfiés et modifiés profondément dans leur structure ; ici, ils ne subissent que tardivement et très-incomplètement le contre-coup des lésions prolifératives diffuses qui envahissent le rein ; en sorte que l'organe se détruit progressivement, sans que pourtant les agents essentiels de la sécrétion fassent défaut, sauf aux dernières périodes du mal.

Il est cependant une modification de l'épithélium assez fréquente dans la néphrite interstitielle atrophique ; c'est la dégénérescence colloïde des cellules qui donne souvent naissance à des kystes. Ceux-ci ne sont pas toujours le résultat d'un processus identique, leur origine peut varier tout comme leur siége anatomique, Certains d'entre eux sont remplis d'un liquide séreux, et paraissent constitués par l'étranglement d'un tube urinifère en amont duquel la sécrétion urinaire a persisté partiellement. D'autres, très-certainement, sont le résultat d'une transformation épithéliale. M. Ranvier a montré qu'on retrouve tous les intermédiaires anatomiques entre le tube presque normal, tapissé par un épithélium cubique et renfermant un cylindre colloïde dans son axe, et les véritables kystes. Dans ces derniers, en effet on voit également au-dessous de la capsule d'enveloppe un revêtement épithélial dont les cellules les plus internes ont déjà subi la dégénérescence colloïde, et au centre un magma, tantôt homogène, tantôt granuleux, formé par la fusion de cellules ainsi transformées. L'accroissement du kyste semble donc se faire, en pareil cas, par l'adjonction de nouvelles couches épithéliales dégénérées, d'où l'aspect de lamelles concentriques qu'on a noté quelquefois.

Il suit de là, qu'on ne saurait voir dans ces kystes une lésion formée exclusivement aux dépens des canalicules

urinifères, comme le pense Grainger Stewart, non plus que de la capsule de Bowmann distendue, comme l'a soutenu Klebs. La vérité est que les tubes contournés d'abord, puis les tubes droits et même les canaux collecteurs de la substance médullaire (Dickinson), peuvent devenir kystiques tout comme les glomérules dont on surprend fréquemment la dégénérescence colloïde. C'est là d'ailleurs une lésion tout à fait secondaire, due partiellement à la gêne mécanique résultant de la sclérose, et aussi probablement aux altérations nutritives qui finissent par se produire à la longue.

En résumé, nous voyons que la néphrite interstitielle, au moins dans une de ses formes les plus fréquentes, est caractérisée anatomiquement par la sclérose du tissu conjonctif qui atteignant tout d'abord la région corticale et le labyrinthe, amène l'atrophie graduelle des tubes contournés et des glomérules. Cette sclérose paraît elle-même être la conséquence d'une irritation chronique, qui, partie de la sphère des vaisseaux artériels, envahit progressivement tout l'organe. On peut donc exactement comparer sous ce rapport la lésion du petit rein granuleux classique à celle que l'on observe dans la cirrhose du foie d'origine veineuse. Dans les deux cas, l'inflammation conjonctive est d'abord périvasculaire ; elle suit la distribution des vaisseaux nourriciers de la glande : elle amène l'atrophie des régions périphériques du lobule. Si dans le foie ce processus paraît plus net, en raison de la circonscription toute particulière des lobules hépatiques, il n'en est pas moins vrai qu'au fond la sclérose rénale est très-similaire et que la diffusion des lésions n'est qu'apparente. Lorsque l'on examine les lésions au début de leur évolution, c'est la région labyrinthique, celle où se ramifient les artérioles, qui est tout d'abord infiltrée de noyaux embryonnaires ; plus tard les tubes droits des rayons médullaires sont englobés à leur tour dans la néoplasie ; enfin ce n'est

qu'à la longue, et quand la phase atrophique est déjà avancée, que le tissu conjonctif intertubulaire subit une prolifération analogue dans la région des pyramides.

Est-ce à dire que toutes les scléroses rénales soient d'origine vasculaire, et qu'il suffise de constater des lésions de néphrite interstitielle pour être en droit d'affirmer une altération irritative primordiale des vaisseaux? C'est là une grosse question à laquelle il est difficile de répondre. Ce que nous savons du tissu conjonctif en général, nous autorise à supposer que la plupart des scléroses viscérales sont consécutives, mais il est évident qu'à *priori* bien des causes d'irritation peuvent retentir sur la trame interstitielle du rein.

Sans oser trop nous aventurer sur un terrain encore inexploré, nous avons quelque tendance à penser que la sclérose rénale n'est pas une altération univoque. De la même façon que l'on connaît maintenant dans le foie une cirrhose d'origine veineuse et une cirrhose biliaire, toutes deux anatomiquement et cliniquement distinctes, de même, croyons-nous, peut-on à priori concevoir l'hyperplasie conjonctive du rein comme la résultante de deux processus irritatifs différents. Tout d'abord, l'irritation chronique d'origine vasculaire, ce qui nous semble démontré par les détails histologiques dans lesquels nous sommes entrés précédemment; en second lieu l'inflammation subaiguë et lente des tubes urinifères eux-mêmes.

Cette manière de concevoir l'origine anatomique de certaines scléroses est, j'en conviens, encore très-hypothétique; néanmoins quelques observations histologiques semblent la confirmer, et elles ont à mes yeux d'autant plus de valeur, qu'elles ont été recueillies sans idée théorique préconçue. Ainsi, lorsqu'il existe un obstacle permanent à l'émission de l'urine, une hypertrophie de la prostate, par exemple, les conditions d'une irritation chronique des tubes urinifères se trouvent réalisées par le fait de l'écoulement moins fa-

cile du liquide sécrété. Or, dans ces circonstances, il se produit une néphrite spéciale, interstitielle si l'on veut, mais offrant des caractères anatomiques un peu différents de ceux du vrai rein contracté. Voici la description très-précise que donne de cette variété de sclérose M. Lancereaux dans son remarquable article :

« La néphrite diffuse développée dans ces conditions, dit-il, débute par les pyramides (anse de Henle et tubes droits) et s'étend sous forme de languettes qui s'enfoncent en ligne droite vers la couche corticale. Elle consiste en une formation de petits éléments ronds, dits cellules embryonnaires, lesquels s'accumulent entre les canaux collecteurs des pyramides, puis entre les tubes contournés, et se transforment peu à peu en un tissu conjonctif définitif. Les glomérules, en dernier lieu, présentent une diminution de volume, étouffés qu'ils sont par le tissu inflammatoire; les vaisseaux se rétrécissent en même temps que leurs parois s'épaississent. »

En somme, l'altération qui constitue la néphrite diffuse consécutive est au fond, très-analogue à celle de la néphrite diffuse primitive, mais l'envahissement de la sclérose est fort différent. Tandis que dans cette dernière affection le processus inflammatoire évolue de la substance corticale vers la substance médullaire, c'est l'inverse qui se produit dans la néphrite consécutive. Or, s'il m'est permis de hasarder une hypothèse, cette différence dans la marche de la sclérose rénale, tient précisément à ce que dans un cas le processus irritatif est d'origine vasculaire, tandis que dans l'autre il serait d'origine tubulaire. Nous verrons ultérieurement si les faits expérimentaux fournissent quelque appui à cette manière de voir.

(1) Lancereaux. Art. Rein, in Dict. encycl., p. 222, 1875.

C. *Néphrites mixtes.*

Nous n'avons envisagé, anatomiquement, que les types extrêmes des néphrites chroniques, et nous avons pu séparer deux groupes de lésions absolument différentes. D'un côté le rein blanc, avec ses altérations presque exclusivement épithéliales, sans retentissement sur la trame vasculo-conjonctive : d'autre part le rein granuleux, avec ses proliférations interstitielles, laissant intacte pendant une durée fort longue, la vitalité des cellules épithéliales.

Ces deux catégories d'altération sont souvent associées, et alors se trouve constitué un type mixte, où la sclérose se mêle plus ou moins aux dégénérescences épithéliales.

L'apparence macroscopique du rein est fort variable suivant le degré de prépondérance des lésions épithéliales ou conjonctives, la richesse vasculaire ou l'état exsangue de la substance corticale ; il est facile de se rendre compte de la multiplicité des formes et d'aspects qui peuvent se présenter suivant les cas.

D'après les quelques faits que j'ai pu observer, et les observations éparses dans les recueils périodiques, on peut, ce me semble, ramener toutes ces variétés à trois principales.

Dans la première, le rein est volumineux, de couleur brun foncé : sa capsule est tendue, et se détache avec assez de facilité, bien que souvent quelques parcelles de parenchyme restent adhérentes à sa face interne. Sur une coupe, l'organe paraît vascularisé, la substance corticale est injectée, les glomérules de Malpighi font saillie sous forme de points rouges, tranchant sur la teinte légèrement jaunâtre des tubes glandulaires. La consistance du tissu est ferme, et il résiste sous le scalpel, un peu à la façon des tissus fibreux.

Cette forme anatomique, malgré la fermeté et la vascularisation du parenchyme, correspond cependant plutôt à des lésions épithéliales. Dans un cas que j'ai pu suivre avec détail, les tubes contournés, sur un rein de cette apparence, étaient dilatés. variqueux, remplis en totalité de nombreuses cellules granuleuses et de quelques-unes graisseuses ; les glomérules, plus volumineux qu'à l'état normal, portaient la trace de congestions répétées, et leurs anses vasculaires étaient masquées par une quantité de granulations et de noyaux embryonnaires. Par contre, une notable hyperplasie conjonctive se voyait entre les tubes contournés, et la trame interstitielle normale avait plus que doublé d'épaisseur. Cette sclérose, d'origine récente puisque partout le tissu néoplasique était à l'état de cellules embryonnaires, existait même au niveau des pyramides. Il y avait donc à la fois des lésions épithéliales et conjonctives, avec une prédominance marquée des premières sur les secondes.

Une seconde variété anatomique du rein mixte, très-différente de la précédente, comprend des cas où l'apparence extérieure de l'organe est celle du gros rein blanc, avec sa pâleur, sa consistance pâteuse, son état exsangue : et cependant l'examen histologique montre, à côté de lésions dégénératives plus ou moins prononcées des cellules épithéliales, des altérations interstitielles évidentes. Cette forme, relativement assez commune dans certaines néphrites diffuses aiguës, a été signalée dans le cours de la variole par Traube (1) ; Biermer (2), Wagner (3), Coats (4) et Kelsch (5) l'ont retrouvé dans la scarlatine, et tout récemment M. Phi-

(1) Traube. Allgemeine medic. centralzeit, 1860.
(2) Biermer. Arch. f. path. Anat. XIX, 1860.
(3) Wagner. Arch. der Heilk., 1867, p. 264.
(4) Coats. The British med. journ., 1874.
(5) Kelsch. Arch. physiol., 1874. Loc. cit.

salix (1) vient de faire paraître un travail intéressant sur ce sujet. Mais cette variété de gros rein blanc avec lésions prolifératives est rare dans les formes chroniques du mal de Bright, et les observations de ce genre sont peu nombreuses (2). La plus remarquable assurément, est celle qu'a publiée M. Maurice Raynaud en 1875 (*Union Médicale*, n° 60).

On trouva, à l'autopsie d'une femme de 48 ans, d'un côté un rein atrophié, présentant tout à fait le type du rein granuleux, de l'autre un rein hypertrophié pesant 218 grammes, et offrant tous les caractères extérieurs du gros rein blanc. Or, le microscope fit voir que cette apparence ne répondait pas à la multiplicité des lésions, car le tissu conjonctif intercanaliculaire était considérablement hyperplasié, et les glomérules, ainsi que les tubuli contorti commençaient à s'atrophier.

Dans ce cas, c'étaient donc les altérations prolifératives et interstitielles qui l'emportaient sur la dégénérescence épithéliale, bien que celle-ci ne fût pas douteuse.

Enfin, c'est dans le groupe de ces néphrites mixtes qu'il faut, croyons-nous, faire rentrer une forme anatomique très-discutée quant à sa nature et à son évolution ; je veux parler de cet état de rein que Jonhson avait appelé le *petit rein gras granuleux*.

L'aspect de l'organe, en pareil cas, tient à la fois du gros rein lisse et du petit rein granuleux : son volume est tantôt normal, tantôt un peu atrophié, mais rarement au point d'atteindre les dimensions si réduites du rein contracté. La capsule est moins adhérente au parenchyme glandulaire, et pourtant elle ne se décortique pas sans entraîner des fragments de la surface du rein. A la place des granulations

(1) Phisalix. De la néphrite interstitielle aiguë. (Thèse de Paris, 1877).

(2) Faits de Levrat, de Remy (Soc. anat., 1877).

serrées et des kystes multiples qui hérissent l'écorce du petit rein granuleux, on voit des éminences un peu plus grosses, beaucoup moins nombreuses et moins régulières, d'une couleur jaune opaque infiniment plus tranchée, entourées d'îlots de congestion veineuse. Cet aspect se retrouve sur la coupe du parenchyme rénal, où des taches jaunâtres, de forme et de dimension irrégulières, tranchent sur les parties adjacentes congestionnées.

Ces différences macroscopiques correspondent à des altérations histologiques complexes, intermédiaires entre celles de la néphrite parenchymateuse et de la néphrite interstitielle. Examine-t-on sous le microscope une des granulations opaques saillantes à la surface du rein, on la trouve constituée en majeure partie par les tubes droits des prolongements de Ferrein, dont le contenu est rempli de cellules en voie de dégénérescence granulo-graisseuse. Dans la profondeur du parenchyme glandulaire, les îlots jaunâtres correspondent également à des canaux urinifères distendus par des cellules adipeuses. Ce sont donc là des lésions épithéliales, qui occupent de préférence les canaux collecteurs et les rayons médullaires, et qui se voient également au niveau de quelques groupes de tubes contournés (Bartels, *loc. cit.*, p. 420). Mais en même temps, le tissu rétracté qui entoure les granulations, offre toutes les altérations caractéristiques de la néphrite interstitielle. Les tubes sinueux sont pour la plupart atrophiés, perdus au milieu d'une gangue conjonctive exubérante : les glomérules sont partiellement atrophiés, partiellement dégénérés. Quelques-uns sont transformés en une petite masse fibreuse, qui se continue presque sans ligne de démarcation avec le tissu conjonctif voisin ; d'autres paraissent opaques et volumineux, comme dans le gros rein blanc, par suite de la stéatose de leur endothélium proliféré. Enfin les vaisseaux présentent les lésions de l'endartérite que nous avons indiquées

en parlant de la sclérose rénale. Il y a donc une association complète des altérations épithéliales et vasculo-conjonctives.

L'interprétation de ces cas ne laisse pas d'être fort délicate, surtout quand l'atrophie rénale est assez prononcée. A-t-on affaire à une néphrite primitivement interstitielle, dont le tissu conjonctif s'est développé au point de supprimer la vitalité des épithéliums dans une grande étendue ; ou bien au contraire faut-il admettre que la lésion était primitivement parenchymateuse, mais qu'ultérieurement les tubes sinueux se sont partiellement vidés de leur contenu dégénéré ? C'est ce qu'il est fort difficile de dire.

Anatomiquement, cette dernière supposition repose sur quelques fondements sérieux. Le tissu conjonctif interstitiel, n'est jamais aussi exubérant que dans les formes typiques de la sclérose, et pourtant les modifications de l'épithélium sont plus profondes. D'autre part, comme l'a fait remarquer Grainger Stewart, les altérations épithéliales, en pareil cas, sont celles de la dégénérescence granulo-graisseuse, et l'on n'observe que rarement les kystes colloïdes si communs dans le petit rein granuleux. Il y a donc des différences notables dans le processus. Aussi Johnson, qui a donné la meilleure description de cette forme anatomique (1), la regarde-t-il comme le dernier terme de la néphrite parenchymateuse aboutissant à l'atrophie. Pour lui, voici quel serait le mécanisme qui donnerait lieu à cette apparence. Une partie des épithéliums dégénérés subirait la fonte granulo-graisseuse et serait éliminée par l'urine : une autre portion serait résorbée par les lymphatiques, et ce qui pourrait justifier cette opinion, c'est la présence, signalée par quelques auteurs (Beer, Bartels), de

(1) Johnson. On the forms and stages of Bright's disease of the Kidney. In Medico chir. Transact., XLII, 1853.

granulations graisseuses dans les espaces lymphatiques du tissu conjonctif interstitiel. Mais cette explication, qui rend parfaitement compte de la diminution de volume et de l'atrophie du rein, est moins satisfaisante pour ce qui concerne la prolifération du tissu conjonctif ; aussi nous semble-t-il plus logique d'admettre que dans ces cas tout le rein a été simultanément touché, et que les reliquats de l'inflammation diffuse subsistent sous la forme, ici des amas de cellules épithéliales granuleuses, là des îlots de tissu conjonctif exubérant.

Ceci nous ramène à la question, toujours discutée et jamais résolue, de la succession des lésions inflammatoires dans la néphrite chronique.

Ces formes anatomiques mixtes, qui nous montrent tantôt des lésions parenchymateuses sur des reins d'apparence fibreuse, tantôt des lésions interstitielles sur de gros reins blancs, sont-elles, comme le supposait Rayer, des stades divers du même processus, ou bien appartiennent-elles en réalité à des affections différentes ?

Une réponse catégorique à ces questions est difficile à donner, et pour se former une opinion définitive à cet égard, il faudrait de nombreuses observations poursuivies cliniquement et anatomiquement avec toute la rigueur désirable.

En fait, ces exemples de néphrites mixtes ne détruisent nullement la réalité des deux types foncièrement si distincts dont nous avons cherché à mettre en relief les différences. Nous croyons, avec la majorité des pathologistes actuels, que certaines formes de mal de Bright sont primitivement et d'emblée interstitielles, sans passer préalablement par le stade parenchymateux : en d'autres termes, nous admettons que dans ces cas la lésion porte exclusivement sur le système conjonctif et vasculaire, au moins pendant la plus grande partie de la durée de l'évolution mor-

bide. Nous reconnaissons, d'autre part, que le gros rein blanc classique a une marche, des lésions particulières, et qu'il constitue un type clinique absolument spécial.

Mais nous n'en disons pas autant de ces formes intermédiaires, qui représentent l'inflammation diffusée à tout le parenchyme rénal. Il est possible, pour ne pas dire très-probable, que les apparences anatomiques sous lesquelles se montrent ces néphrites mixtes ne représentent que les différents stades d'un même processus. D'après le relevé des observations que nous avons pu faire, il nous a paru que les formes caractérisées par le gros rein blanc et par des lésions interstitielles, se montreraient plus particulièrement dans les cas où la maladie a eu un début brusque et violent (scarlatine, froid, etc.), et où la marche des accidents n'est devenue chronique qu'après une période d'acuité intense. Au contraire, les faits où le rein avait une apparence rouge et fibroïde, bien que les lésions fussent principalement épithéliales, nous ont semblé correspondre à des cas dont le début avait été obscur. Enfin, les lésions du petit rein gras granuleux ne se voient guère, croyons-nous que sur des malades depuis longtemps atteints de tous les symptômes d'une néphrite parenchymateuse, et chez lesquels l'atténuation de tous les accidents s'était faite progressivement.

Concluons donc que dans l'état actuel de la science, il est impossible de reconnaître, non seulement l'âge d'une néphrite diffuse d'après les caractères anatomiques, mais même la prédominance des lésions épithéliales sur les lésions conjonctives, ou réciproquement. L'ancienneté de la maladie, le degré de la réaction inflammatoire, la circulation du rein restée plus ou moins libre, établissent vraisemblablement d'énormes différences macroscopiques là où le processus fondamental est presque identique. Dans tous

ces cas, le microscope est absolument nécessaire pour préciser le siége et l'intensité des altérations inflammatoires.

Il conviendrait peut-être d'étudier, à côté de ces néphrites mixtes, les altérations rénales consécutives aux maladies du cœur. Il existe, en effet, un rein cardiaque, tout comme il existe un foie muscade, et dans l'un comme dans l'autre cas, à la longue se développent dans le parenchyme glandulaire des modifications de texture qui confinent à l'inflammation et provoquent une sorte de sclérose. Mais en réalité, le processus qui donne naissance à cette sclérose est un processus avant tout congestif, qui s'écarte par bien des côtés de celui des véritables néphrites primitives. Tandis que celles-ci, tout au moins dans la forme interstitielle, succèdent à des irritations vasculaires d'origine artérielle ; ici c'est la stase veineuse et la gêne de la circulation en retour qui prédomine. De là, une distension excessive de tout le système veineux du rein, qui se propage de proche en proche aux capillaires, et amène la réplétion sanguine permanente de l'organe. Cet état se traduit à l'œil nu par l'augmentation de volume de la glande, sa teinte violacée, couleur lie de vin, la tuméfaction des glomérules qui apparaissent comme des points rougeâtres, et l'induration générale du parenchyme glandulaire. A la coupe, il est facile de constater une injection excessive de tout le système vasculaire, surtout dans la région du labyrinthe, et à l'union des pyramides et de la substance corticale. Ainsi qu'il arrive dans toutes les congestions chroniques, autour de chaque vaisseau se voit une zone pigmentée, indice de la transsudation sanguine qui s'opère à travers les parois, et qui peut aller jusqu'à de véritables hémorrhagies intraglomérulaires.

Le processus peut s'arrêter là, sans entraîner d'irritation de la trame conjonctive.

Le plus souvent, celle-ci survient secondairement, et l'on

trouve alors une prolifération de cellules embryonnaires, et un épaisissement fibreux des cloisons, tout comme dans les premiers stades de la néphrite interstitielle. En même temps des altérations nutritives se produisent au sein des cellules épithéliales, qui, insuffisamment alimentées par un sang mal oxygéné, se chargent de granulations protéiques et graisseuses et s'accumulent parfois dans la cavité des tubes urinifères. Il y a donc là, finalement, des lésions irritatives mixtes, portant à la fois sur l'élément sécrétoire et sur la trame conjonctive ; mais rien, dans la genèse de ces altérations, ni dans l'évolution clinique de cette sorte de sclérose, n'est comparable à ce qui s'observe dans le cas des néphrites chroniques primitives. Il suffit de noter les analogies, sans poursuivre plus loin le parallèle. De la même façon que le foie muscade des cardiaques ne rentre pas dans le groupe des vraies cirrhoses, de même le rein congestif appartient à la pathologie des maladies du cœur, et ne doit pas être assimilé à une véritable néphrite.

CHAPITRE III.

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

Distinctes par leurs caractères anatomiques, les néphrites chroniques le sont également par leur origine ; mais il s'en faut de beaucoup que nous possédions sur la genèse de ces états morbides des données aussi précises que sur les désordres qu'ils déterminent. Comme la plupart des affections à évolution lente et chronique, en effet, les néphrites se développent insidieusement, et lorsque les premiers symptômes d'un dérangement de la santé se manifestent, le mal existe souvent depuis longtemps, et la lésion est constituée d'une façon irremédiable.

A. *Néphrites parenchymateuses.*— C'est surtout à propos des néphrites épithéliales chroniques que ces considérations trouvent leur application. Lorsque l'on veut remonter à la cause première d'une maladie de Bright de cette nature, il est fort rare que l'on obtienne des malades des renseignements circonstanciés, précisément parce que le mal s'est implanté sourdement et ne s'est annoncé par aucun phénomène caractéristique. Aussi se trouve-t-on réduit, la plupart du temps, à des probabilités étiologiques, sans pouvoir constater avec certitude l'origine de l'affection rénale.

Il faut bien avouer, en effet, que l'analyse des conditions ordinaires au milieu desquelles se développe la néphrite chronique épithéliale, paraît faite tout d'abord pour justifier les arguments de ceux qui n'admettent pas la nature inflammatoire de la maladie. Dans une bonne partie des cas, ce sont des malades atteints d'affections à tendance

suppurative, et dont la nutrition générale souffre, qui présentent cette forme de dégénérescence rénale. C'est chez des phthisiques arrivés à la période de consomption, chez des sujets scrofuleux et débiles, minés par une suppuration lente telle qu'un mal de Pott ou une tumeur blanche, que ces complications rénales s'observent de préférence. Les syphilitiques y sont aussi fréquemment exposés, lorsqu'ils sont entrés dans la phase cachectique de leur maladie constitutionnelle. Dans tous ces états, la cause commune paraît être la détérioration générale de l'économie, et il semble que le rein ne fasse que suivre le mouvement de déchéance organique qui entraîne plus ou moins tous les viscères.

C'est à cette conception de la maladie de Bright épithéliale que se rattache M. Kelsch. Où est donc, dit-il, en pareille circonstance le stimulus inflammatoire? Je n'en vois nulle part; je vois, au contraire, des conditions générales et locales qui doivent enrayer les processus nutritifs de l'épithélium rénal. La preuve qu'il en est ainsi, ajoute-t-il, c'est la fréquence avec laquelle se montre la dégénérescence amyloïde, autre altération nullement inflammatoire. Donc, la néphrite parenchymateuse, en tant qu'affection d'origine phlegmasique, n'existe pas, c'est une altération d'ordre purement régressif, et qui n'a rien à voir avec les processus irritatifs proprement dits.

Ce sont là, sans aucun doute, des raisons spécieuses, et il faut convenir que si le mal de Bright ne reconnaissait pas d'autre origine que ces états cachectiques, il serait difficile d'accepter l'idée d'une inflammation parenchymateuse. Pourtant, même en se bornant à l'analyse de ces conditions étiologiques, n'est-ce pas peut-être aller trop loin que de rejeter toute influence irritative? Si l'on réfléchit à l'absence presque complète de réaction qui accompagne certaines inflammations chroniques chez les individus prédisposés,

on sera moins étonné de voir la prolifération épithéliale s'accomplir dans le rein presque silencieusement. Qui n'a vu, chez les scrofuleux, se développer, à lasuite d'une irritation cutanée souvent insignifiante, d'énormes adénites caséeuses absolument indolentes ? N'est-ce pas là pourtant un processus irritatif? Et si une lésion de ce genre n'éveille aucun retentissement dans des organes qui, a l'état aigu, provoquent des réactions très-vives, y a-t-il lieu de s'étonner que pareille altération puisse survenir au sein du parenchyme renal, avec les allures sourdes d'une banale dégénérescence ?

Ces considérations ne nous permettent pas, sans doute. d'assigner à la néphrite parenchymateuse chronique une origine nettement inflammatoire, lorsqu'elle survient dans le cours d'un état cachectique, mais elles nous commandent de nous tenir au moins sur la réserve, quant à la nature possible de ces proliférations épithéliales à tendance régressive.

D'autres influences mieux connues semblent réellement agir en provoquant une irritation chronique du parenchyme rénal. Je veux parler du froid humide dont les fâcheux effets sur la production des néphrites épithéliales sont partout signalés, et considérés comme la grande cause de la maladie de Bright. En regardant les choses de près, néanmoins, il est facile de s'assurer qu'il y a là encore bien des inconnues, et qu'on est loin d'être fixé sur la fréquence de cette condition étiologique, et surtout sur le mécanisme de son action pathogénique. Ce qui milite en faveur de la réalité de cette influence, ce sont les faits incontestables de néphrite parenchymateuse aiguë survenant à la suite d'un refroidissement brusque, et ceux, plus rares, dans lesquels on voit une néphrite aiguë a frigore passer graduellement à l'état chronique. Ainsi, Wilks (1) rapporte le fait d'un

(1) Wilks. Guy's hosp. reports, 2e série, t. VIII, 1852.

jeune homme de 28 ans qui, en état d'ivresse, se jette dans la Tamise alors qu'il était en sueur. Dès le lendemain, la fièvre s'allume, les urines sesuppriment, deviennent albumineuses et une anasarque généralisée apparaît. Au bout de quelques jours, les accidents s'apaisent, mais la maladie prend les allures d'une néphrite chronique qui amène la mort trois mois après à la suite de phénomênes gangréneux. A l'autopsie, on trouve les caractères du gros rein blanc. En raisonnant par analogie, on peut admettre que si un froid pénétrant provoque une néphrite épithéliale aiguë franchement inflammatoire, l'action continue et permanente du froid humide, même de moyenne intensité. est également capable d'amener des altérations subaiguës et chroniques des éléments du rein. D'ailleurs, cliniquement le fait existe, et maintes fois on a pu le vérifier : les individus travaillant dans des caves, couchant dans des sous-sols, constamment exposés à l'humidité, sont ceux qui paient le tribut le plus lourd à la maladie de Bright.

La *grossesse* est également une de ces influences que l'on retrouve souvent mentionnée parmi les causes de la néphrite parenchymateuse, mais son influence pathogénique n'est pas acceptée par tout le monde. Aussi, la plupart des auteurs allemands la considèrent-ils tout au plus comme une cause prédisposante, qui rend les reins plus facilement vulnérables. Rosenstein et Vogel (1) font jouer aux refroidissements un rôle capital dans l'albuminurie qui survient pendant la grossesse et après l'accouchement : Bartels ne mentionne pas cette étiologie dans son étude magistrale de la néphrite parenchymateuse. En France et en Angleterre, au contraire, plusieurs observateurs ont été frappés de la persistance de l'albuminurie dans ces circonstances, et

(1) Vogel. Krankh. der Harnbereitenden Organe. (Virch. Handbuch der speciell. Pathol. u. therapie, 1865, t. VI, p. 642.

ils n'hésitent pas à regarder la gravidité comme une des origines possibles de la maladie de Bright. Ainsi, Leudet (1) a rapporté des observations où l'affection paraissait reconnaître exclusivement cette cause ; Imbert-Gourbeyre va encore plus loin, et regarde l'albuminurie puerpérale comme tendant à devenir chronique dans le sixème des cas ; Ollivier a vu également des faits de ce genre ; or si l'on réfléchit à la fréquence excessive des urines albumineuses, dans les derniers mois de la grossesse, phénomène presque constant, d'après M. le professeur Gubler, on n'aura point de peine à voir là plus qu'une prédisposition, et qu'une simple coïncidence.

Certains états morbides antérieurs semblent favoriser le développement de la néphrite parenchymateuse chronique. Ainsi, la plupart des auteurs mentionnent l'*intoxication paludéenne* comme cause du mal de Bright, et lui rapportent une influence pathogénique importante. Telle est notamment l'opinion du suédois Malmsten, de Frerichs et d'Hoffmann. Bartels, lui aussi, admet cette étiologie comme un fait démontré ; et pourtant, il y aurait peut-être lieu d'admettre quelques doutes sur la valeur de cette origine miasmatique, car si dans le cours de l'intoxication palustre, il n'est pas rare d'observer des œdèmes, il est exceptionnel, par contre, de voir survenir la maladie de Bright avec son évolution classique. D'ailleurs, les divergences mêmes des médecins, au sujet du mécanisme de ces néphrites maremmatiques, montrent assez combien cette étiologie est obscure. Pour Malmsten, il s'agirait, dans ces

(1) Leudet. Mém. sur la néphrite album. consécutive à l'albuminurie des femmes grosses (Gaz. hebd., 1854, t. I, p. 656).

(2) Imbert-Gourbeyre. De l'album. puerpérale et de ses rapports avec l'éclampsie (Mém. de l'Acad. de méd., 1856, t. XX, p. 34).

(3) Ollivier. Maladies chroniques d'origine puerpérale. (Arch. gén. méd., 5e série, t. XXI, 1873, p. 577).

cas d'une dégénérescence amyloïde du rein ; Frerichs, par analogie avec le foie mélanémique, voit dans cette albuminurie chronique la conséquence d'embolies rénales pigmentaires ; Bartels semble admettre que la répétition d'accès fébriles et l'hyperthermie qui en est la conséquence altèrent progressivement la nutrition des épithéliums. En un mot, la véritable raison de cette influence pathogénique nous est mal connue, et il serait facile de montrer que chacune des théories précédentes est passible de sérieuses objections,

A côté de la malaria se groupent certaines maladies générales infectieuses. qui provoquent l'altération des cellules épithéliales du rein et qui, à ce titre, ont été incriminées comme susceptibles de devenir le point de départ de néphrites parenchymateuses. Tels sont, par exemple, la diphthérie, la fièvre typhoïde et le choléra. Mais, si l'on voit parfois l'albuminurie persister avec une certaine ténacité, pendant quelques semaines, chez les malades qui relèvent d'une affection diphthéritique ou de la fièvre typhoïde, nous ne saurions évidemment assimiler ces accidents à ceux de la véritable néphrite parenchymateuse chronique. Par leur marche clinique, d'abord, ces albuminuries sont aiguës, ou tout au moins subaiguës ; ensuite, il y a de grandes réserves à faire touchant leur mode pathogénique. M. le professeur Gubler a montré que ces albuminuries des fièvres sont liées à un processus tout autre, et qu'elles résultent d'une dénutrition trop active des tissus qui jette dans la circulation un excès de produits albumineux destinés à s'éliminer par les reins. Que l'épithélium rénal subisse consécutivement l'influence de la maladie générale et s'altère, la chose ne paraît guère douteuse, et on a pu souvent le vérifier à l'autopsie ; mais, d'après les idées de notre savant maître, la condition première de ces albuminuries serait la superalbuminose , et l'altération épithéliale des

reins n'agirait que d'une façon collatérale. Par suite, on ne saurait considérer comme de véritables néphrites parenchymateuses les modifications rénales qui se produisent en pareil cas ; à coup sûr elles ne se comportent pas comme de véritables maladies de Bright, encore qu'elles puissent donner lieu à des accidents graves et constituer une complication des plus fâcheuses.

J'ai omis, à dessein, dans l'énumération précédente, de mentionner la *scarlatine ;* c'est qu'en effet cette pyrexie mérite une place à part dans l'étiologie des néphrites chroniques. Cliniquement, il est incontestable qu'elle laisse après elle, dans un trop grand nombre de cas, des lésions qui constituent de véritables maladies de Bright, et qui peuvent évoluer tantôt rapidement, tantôt avec les allures de la chronicité. Mais la néphrite des scarlatineux offre quelques particularités spéciales, qui ne doivent pas la faire considérer comme un type de néphrite parenchymateuse pure. Indépendamment de ses débuts toujours brusques et de sa marche ordinairement rapide , elle est caractérisée anatomiquement , ainsi qu'il résulte des recherches de Biermer, de Wagner et de Kelsch, surtout par des proliférations interstitielles associées à des modifications épithéliales. C'est donc une néphrite mixte et diffuse, qui s'écarte notablement, au point de vue histologique, du gros rein blanc classique que nous avons principalement en vue et qui en diffère surtout par l'acuité et la généralisation du processus inflammatoire ; elle s'en rapproche au contraire par bien des points de son histoire clinique, et, en somme, on ne saurait méconnaître l'affinité qui relie entre elles, avec des degrés variables, toutes ces albuminuries persistantes à la suite de maladies infectieuses.

Certaines intoxications retentissent sur le tissu du rein, et y déterminent des altérations épithéliales : mais il est rare qu'elles donnent lieu à de véritables néphrites paren-

chymateuses, surtout à des néphrites chroniques. Cependant quelques observations tendent à faire admettre la réalité de cette origine pathogénique même de la part de substances fort irritantes comme la cantharidine (1), qui provoquent d'ordinaire une inflammation suraiguë. Non seulement les poisons stéatogènes, comme l'arsenic et le phosphore, exercent une action destructive sur l'épithélium glandulaire ; mais d'autres substances, ingérées à petites doses et pendant un temps assez long, paraissent susceptibles de provoquer la néphrite épithéliale chronique. Ainsi le mercure a été incriminé depuis longtemps par Wells et Blackall. Mais c'est là une assertion fort discutable, car les statistiques de Rayer, et celles plus récentes de Bartels, ont fait voir que sur un nombre considérable de syphilitiques traités par les mercuriaux, on trouve à peine quelques cas de néphrites; par contre des malades anciennement atteints de syphilis, et n'ayant jamais suivi le traitement spécifique, offrent souvent tous les symptômes de la maladie de Bright. Il en est de même du plomb, dont nous retrouverons l'influence nocive sur le rein en parlant de la néphrite interstitielle.

L'action de l'alcool mérite de nous arrêter davantage, car la fréquence excessive de l'alcoolisme dans tous les pays a conduit les auteurs à interpréter d'une façon très-différente son mode pathogénique. Il est difficile, en effet, de savoir au milieu des conditions complexes qui précèdent une maladie quelconque, quelle est celle qui doit être particulièrement incriminée, et l'alcoolisme est une des causes qui par leur fréquence arrivent à être banales. Aussi voyons nous des divergences considérables dans les statistiques, suivant les tendances des pathologistes. Christi-

(1) M. le professeur Potain a vu une néphrite chronique survenir à la suite de l'application de plusieurs vésicatoires répétés.

son rapporte à l'abus de l'alcool les trois quarts des néphrites parenchymateuses : Bartels , au contraire, conteste presque absolument la réalité de cette influence, et affirme qu'aucun des cas observés par lui, ne concernait des alcooliques. Malmsten et Frerichs, sans être aussi absolus, donnent des statistiques où l'alcoolisme entre pour une part assez importante (1[4 et 1[5). Entre ces résultats contradictoires, il est véritablement malaisé de se faire une opinion. On peut , a priori , supposer que l'alcool exerce une influence fâcheuse sur l'épithélium du rein, lorsqu'on le voit donner lieu à la stéatose du foie, du cœur et des muscles : Ruge (1), a d'ailleurs prouvé expérimentalement la réalité de ce processus stéatogène pour ce qui concerne le rein lui-même. Cependant il est certain que la clinique donne raison à Bartels, et que, sans pouvoir appuyer cette assertion sur des chiffres, la plupart des malades atteints de néphrite parenchymateuse franche ne semblent pas alcooliques.

On voit, par cette rapide énumération, combien sont obscures les causes qui amènent la néphrite chronique parenchymateuse, d'une façon avérée. Hormis l'influence du froid humide, qui paraît bien prouvée, celle de la scarlatine et de quelques autres maladies infectieuses, déjà plus discutable : enfin des affections chroniques aboutissant à la cachexie, toutes les causes des néphrites épithéliales sont problématiques.

C'est dire qu'il est à peu près impossible de pénétrer l'action intime en vertu de laquelle chacune de ces influences étiologiques retentit sur le rein. Si l'on réfléchit cependant à l'ensemble de ces causes, on trouve toujours deux éléments morbides en présence : d'une part l'altération de l'épithélium , d'autre part une modification du

(1) Ruge. Virchow's Archiv, XLIX, p. 237, janv. 1870.

sang. Cette dernière semble dans la majorité des cas être la condition pathogénique prédominante et primodiale. Qu'il s'agisse d'un sang altéré dans sa constitution normale, appauvri de ses globules, par exemple, comme c'est le cas pendant la grossesse, ou chargé de matériaux albuminoïdes en excès, comme dans les fièvres : que ce soit, au contraire, un agent infectieux transporté par la circulation dans la profondeur du tissu rénal, le résultat sera toujours le même : l'épithélium s'altérera, faute d'une nutrition suffisante : et cette altération prendra les allures, tantôt d'un processus irritatif , tantôt d'une nécrobiose. Ainsi peut-on comprendre, suivant nous, comment dans certains cas les lésions épithéliales sont manifestement inflammatoires (dans la néphrite chronique a frigore par exemple) et comment dans d'autres elles semblent exclusivement dégénératives (tuberculose, scrofule , maladies osseuses). L'insuffisance nutritive est l'élément commun qui relie ces phénomènes en apparence dissemblables. Et il n'est pas nécessaire, pour concevoir le mécanisme de ces lésions, d'admettre avec Cohnheim une altération constante de la paroi des vaisseaux capillaires , laquelle d'ailleurs peut-être elle-même secondaire ; il suffit d'imaginer que la transsudation sanguine s'opère sur un sérum pathologique, qui, au lieu d'apporter des éléments de rénovation aux épithéliums, leur devient irritant et nuisible. Néanmoins on conçoit que l'existence d'une modification régressive de la paroi des capillaires exagérerait encore singulièrement ces conditions de mauvaise nutrition, et il sera utile désormais de rechercher si, dans les néphrites chroniques parenchymateuses, les ramifications vasculaires ultimes ne sont pas gravement altérées.

B. *Néphrites interstitielles.* — Les conditions étiologiques qui président au développement des diverses variétés

de néphrite interstitielle sont mieux connues; et cependant nous aurons l'occasion de montrer que sur bien des points, l'action pathogénique de ces influences est encore fort obscure.

A l'inverse de la néphrite parenchymateuse, qui d'ordinaire atteint les individus jeunes ou dans la force de l'âge, c'est dans la seconde moitié de la vie que se développe presque toujours la sclérose du rein. Les statistiques des auteurs anglais citées par M. Lecorché et les relevés de ses observations personnelles mettent bien en relief cette donnée générale. Sur 308 cas de néphrite interstitielle, en effet, il n'en existe qu'un seul développé avant l'âge de 20 ans, tandis que 216 ont trait à des malades compris entre 40 et 70 ans. Dans l'extrême vieillesse, cette tendance à la sclérose s'accentue encore davantage, et nous avons vu que le rein sénile, par bien des côtés de son histoire anatomique, confine à la néphrite interstitielle. Il résulte, en effet, des recherches de M. Lemoine (1) que l'épaississement et la transformation fibreuse des glomérules ne manquent pour ainsi dire jamais, et que les tubes urinifères, sans être nécessairement atrophiés, sont entourés constamment d'une trame conjonctive hyperplasiée. En faisant rentrer ces formes incomplètes dans l'histoire de sclérose rénale, on se convainc aisément que c'est là une altération excessivement fréquente, puisque sur 73 vieillards de 70 à 95 ans, pris au hasard, elle s'est rencontrée 26 fois, dans plus du tiers des cas. L'influence du sexe ne paraît pas moins prouvée que celle de l'âge et les relevés statistiques de l'Hôpital St-Georges en font foi. Sur un nombre de 250 néphrites interstitielles observées dans l'espace de 10 ans, 165 se sont montrées chez des hommes ; c'est donc une proportion de près du double. Cette prédominance s'explique

(1) Lemoine. Etude sur le rein sénile. Loc. cit., 1876.

aisément, comme nous le verrons, en tenant compte des écarts de régime, des maladies antérieures et diathésiques, de la fréquence des désordres des voies urinaires chez l'homme, enfin des professions qui l'exposent bien plus que la femme à contracter des accidents rénaux.

Le froid humide, qui paraît avoir une action si incontestable sur le développement des néphrites épithéliales chroniques, ne semble pas devoir entrer autant en ligne de compte lorsqu'il s'agit de la néphrite interstitielle. Bien que Dickinson ait de la tendance à regarder les climats froids et humides du nord de l'Europe comme la raison principale de la fréquence de l'affection en Angleterre et en Allemagne, comparée à sa rareté dans les régions méditerranéennes, c'est là une influence générale qui n'est guère admise par la majorité des pathologistes. Au point de vue de la genèse de la sclérose rénale, il nous semble que la manière de vivre et les habitudes hygiéniques des habitants de ces pays jouent un rôle bien plus important, en favorisant la manifestation diathésique et particulièrement la *goutte*.

C'est là, en effet, la grande cause de la néphrite interstitielle, et Todd, en donnant au petit rein contracté le nom de rein goutteux, a consacré d'une manière frappante la réalité de cette influence pathogénique. On peut dire, dans une certaine mesure, que la circonscription géographique de la goutte est celle de la sclérose rénale, et que l'étiologie de l'une est en grande partie celle de l'autre. En Angleterre, pays de riche alimentation, où plus que partout ailleurs on fait usage d'une nourriture fortement animalisée, la goutte est d'une extrême fréquence, relativement à ce qu'elle est en France ; c'est aussi par excellence le pays où la néphrite interstitielle est la plus commune. Or, depuis Rayer qui l'un des premiers montra la fréquence des lésions rénales chez les goutteux, tous les cliniciens ont

confirmé la relation intime de la goutte et de la néphrite interstitielle.

La caractéristique anatomique de cette variété de sclérose rénale est la présence de dépôts d'urate de soude, signalée dès 1843 par Castelnau dans les canalicules excréteurs du rein, et démontrée depuis par Garrod, Lancereaux (1), Charcot et Cornil (2). Et nul doute que ce ne soit l'irritation causée par le passage permanent d'une urine trop acide et chargée d'un excès de matériaux de désassimilation, qui ne soit l'origine des proliférations conjonctives que l'on observe en pareil cas dans la substance corticale du rein.

Le rhumatisme n'a pas, à beaucoup près, la même influence fâcheuse sur le développement de la néphrite interstitielle, mais néanmoins on ne saurait, je crois, le mettre complètement hors de cause. Si l'on songe à la fréquence des altérations vasculaires qui se produisent sous la dépendance de cette diathèse et à la réalité de l'influence de l'arthritis sur la production de l'athérome artériel (3), il devient difficile de se défendre de l'idée que l'endartérite rénale ne puisse en être la conséquence. Or, c'est la grande cause des lésions sclérosiques du rein. D'ailleurs M. Lancereaux, qui a porté son attention sur ce sujet, dit avoir noté plusieurs fois, chez des sujets atteints de rhumatismes antérieurs, l'épaississement des parois des artères rénales coïncidant avec de la néphrite interstitielle. Ce serait donc une cause pathogénique à rapprocher de la goutte, et comme mécanisme, et comme conséquences.

D'autres processus morbides chroniques jouent peut-être un rôle dans l'évolution de la sclérose du rein, mais

(1) Lancereaux. Atlas d'anat. pathol., p. 496.

(2) Charcot et Cornil. Comptes rendus, Soc. biol., 1863.

(3) Cf. Gueneau de Mussy. De l'athérome artériel, in Arch. gén. méd., 1872, et Clinique médicale, I, p. 289, 1874.

nos connaissances sont très-restreintes à cet égard. La malaria ne semble pas avoir d'influence évidente sur la production du rein granuleux, bien qu'on ait publié quelques observations où cette étiologie se trouvait signalée (1). Quant aux maladies infectieuses, et notamment à la scarlatine, elles provoquent, il est vrai, des néphrites avec prolifération conjonctive, mais la plupart du temps ce sont des inflammations à marche aiguë, offrant cliniquement les allures des néphrites épithéliales beaucoup plus que des néphrites interstitielles, et nous ne savons pas encore d'une manière certaine si ces états pathologiques peuvent aboutir ultérieurement à l'atrophie rénale, au petit rein granuleux.

Par contre, certaines intoxications qui entraient déjà en ligne de compte dans l'étiologie de la néphrite parenchymateuse se retrouvent comme causes fréquemment indiquées de néphrite interstitielle : je veux parler de l'influence du plomb et de l'alcool.

L'intoxication saturnine est une des origines pathogéniques les plus nettement démontrées de la sclérose rénale. Depuis les recherches de M. Ollivier (2), qui signala tout d'abord la fréquence de l'albuminurie chez les saturnins, et qui montra l'action nocive du plomb sur le tissu rénal, cette cause a été admise par la majorité des pathologistes, et si quelques-uns ont cru devoir révoquer en doute l'existence d'altérations épithéliales en pareil cas (Rosenstein), tous, par contre, s'accordent à reconnaître la réalité de la néphrite interstitielle lorsque l'intoxication saturnine est d'ancienne date. Les auteurs anglais sont très-catégoriques à cet égard. Garrod, Grainger Stewart et Dickinson

(1) Voy. observ. de V. Hanot, in thèse de Daudré. De l'urémie intestinale, 1875.

(2) Ollivier. Thèse de Paris, 1863. Arch. gén. méd., 6e série, t. II, p. 530, 1863.

ont tous observé des cas de néphrite interstitielle d'origine plombique : les relevés de l'hôpital Saint-Georges montrent que sur 42 décès de saturnins, 26 fois on rencontre à l'autopsie le petit rein granuleux.

Ces chiffres sont concluants ; mais néanmoins il convient de dégager l'influence du plomb des causes adjuvantes qui pourraient induire en erreur. On sait, en effet, que la goutte est fréquemment associée à l'intoxication saturnine (Garrod, Charcot, Bucquoy). Lors donc que l'on rencontre une néphrite interstitielle chez un saturnin, ne faudrait-il pas la rattacher à l'influence goutteuse ? Cette objection est facile à résoudre ; car il suffit de comparer la fréquence de la néphrite, et la rareté relative (au moins en France) de la goutte chez les saturnins, pour se convaincre que le plomb agit bien par lui-même dans la genèse de la sclérose du rein.

L'influence de l'alcool sur la production de la néphrite conjonctive a été diversement appréciée. Christison, l'un des premiers, a signalé la fâcheuse action des boissons alcooliques sur l'état des reins ; depuis lors, bien des observateurs ont eu l'occasion de confirmer l'exactitude des vues du médecin anglais. Pourtant les pathologistes d'Outre-Manche se partagent sur cette question en deux camps bien tranchés : les uns, avec Johnson et Grainger Stewart, reconnaissant à l'alcool une influence pathogénique de premier ordre ; les autres, avec Dickinson, lui refusant à peu près toute importance dans la production de la sclérose. En France, M. Lancereaux, après avoir été partisan de la première doctrine, s'est rallié à la seconde, et il soutient que l'altération rénale qui survient chez les alcooliques est invariablement la dégénérescence graisseuse (1).

Les arguments sur lesquels Dickinson s'appuie pour

(1) Lancereaux. Loc. cit., p. 218.

contester la valeur de l'alcoolisme dans l'étiologie du petit rein contracté sont surtout empruntes à la statistique (1). Sur 52 malades manifestement alcooliques, et succombant à des accès de *delirium tremens*, cet auteur a constaté seulement trois fois l'existence de la néphrite interstitielle. D'autre part, les rapports annuels du Registre général montrent qu'il n'y a nulle relation entre la répartition de l'alcoolisme et la fréquence des affections rénales, celles-ci étant souvent rares dans des districts où l'ivrognerie est répandue, fréquente dans ceux où la population est sobre. Les mêmes conclusions ressortent d'un rapport fait à la Société royale de médecine et de chirurgie concernant l'examen comparatif de sujets exerçant, les uns des professions où l'alcoolisme est habituel, les autres présumés non alcooliques. Or, la proportion des maladies des reins chez les deux catégories de malades a été trouvée sensiblement la même (20 fois chez les uns, 26 fois chez les autres). De tous ces chiffres, Dickinson se croit en droit de conclure que l'alcoolisme, en tant que cause immédiate de l'affection rénale, n'a que peu ou point de valeur.

Ces conclusions ne nous semblent pas devoir être acceptées sans réserve. Pour ce qui est de la première statistique, portant sur les sujets morts de *delirium tremens*, elle n'est rien moins que démonstrative. En effet, si l'alcool ingéré à plus ou moins haute dose imprégne les centres nerveux et y détermine des altérations immédiatement graves, il n'en est plus de même des cas où le poison est tous les jours absorbé en petite quantité, et finit à la longue par irriter chroniquement les viscères. L'alcoolisme qui donne lieu à l'ictère grave n'est nullement comparable à celui qui provoque la cirrhose ; or, *à priori*, on peut

(1) Dickinson. Alcohol as a cause of renal disease, in Brit. med. journ., 23 oct. 1872.

supposer qu'il en est de même de celui qui donne lieu à la sclérose rénale. C'est là du reste un fait qui a été démontré indirectement par la clinique, car la coïncidence d'une hépatite et d'une néphrite interstitielle a été signalée comme une complication relativement fréquente de l'alcoolisme. D'après Grainger Stewart (1) la proportion des cas de sclérose du foie associée à celle du rein serait de 15 pour 100, ce qui semble bien indiquer l'influence d'une cause commune. D'autre part, Roberts (2) fait remarquer que très-fréquemment le rein dit goutteux se rencontre chez des individus qui n'ont jamais présenté d'accès de goutte, et chez lesquels on ne trouve d'autre origine à leur maladie que l'abus de l'alcool. Ce sont en général des hommes d'un certain âge, qu'on ne saurait appeler des buveurs de profession, mais qui, depuis de longues années, ont contracté l'habitude de prendre chaque jour des liqueurs alcooliques en léger excès. Cet alcoolisme subaigu et latent des gens du monde, sur lequel a insisté dernièrement M. Leudet avec tant de raison, nous semble être la cause véritable, dans une foule de circonstances, de la néphrite interstitielle. D'ailleurs certaines statistiques anglaises sont en opposition avec celles sur lesquelles s'appuie Dickinson : il nous suffit de citer les curieux résultats signalés par Wilson (3) au sujet des membres de la Société de Tempérance britannique. Ceux-ci se divisent en deux catégories, les uns s'abstenant totalement de boissons alcooliques, les autres en usant modérément. Or, sur 932 décès survenus depuis le 1er juillet 1869 jusqu'au 1er octobre 1872, 700 appartenaient à la deuxième classe, 232 à celle des abstention-

(1) Grainger Stewart. On the complications of various forms of Bright's disease (Brit and for. med. chir. Review, janv. 1867, p. 217).

(2) Roberts. Alcohol as a cause of Bright's disease, in Brit. med., journ. Déc. 1872.

(3) Mitchell Wilson. Brit. med. journ., décembre 1872.

nistes. Ceux-ci ne présentèrent que trois cas de mort par affection rénale, les autres 17, soit une proportion de 1,29 pour 100 pour les uns, et de 2,42 pour 100 pour les autres.

Sans prendre au pied de la lettre les résultats de ces chiffres qui n'ont jamais qu'une valeur relative, nous croyons pouvoir conclure de cette discussion que l'alcool, ingéré à petites doses et pendant longtemps, est susceptible à la longue de déterminer la néphrite interstitielle. Sans doute son influence est moindre que dans la genèse de la cirrhose, parce que l'alcool vient bien plus directement irriter la veine porte que les artères rénales : mais le mécanisme de son action est comparable dans les deux cas, et l'argument qui nous paraît avoir le plus de valeur pour établir la réalité de cette influence est l'association fréquente de la cirrhose et de la néphrite interstitielle.

Si maintenant nous comparons les conditions étiologiques au milieu desquelles se développe le petit rein granuleux à celles qui donnent lieu à la néphrite épithéliale, nous voyons certaines analogies, mais aussi de notables différences. Dans les deux cas les maladies antérieures jouent sur l'évolution des lésions un rôle incontestable, mais c'est par un mécanisme très-différent qu'elles semblent agir. Dans l'étiologie du gros rein blanc, figurent presque toujours des maladies chroniques à tendances régressives ; pour le petit rein, des affections à tendance irritative et néoplasique. Les unes atteignent d'emblée la vitalité des épithéliums, sans modifier préalablement l'état des vaisseaux du rein (sauf peut-être des capillaires ultimes). Les autres laissent relativement intacts les épithéliums, mais agissent principalement sur le système vasculaire, en déterminant de l'endartérite.

J'insiste tout spécialement sur ce mécanisme, parce que c'est la condition pathogénique essentielle qui me semble préparer la néphrite conjonctive. C'est par une altération vasculaire primitive que commence l'irritation du parenchyme glandu-

aire ; et cette endartérite est elle-même la conséquence du contact prolongé ou répété de substances nocives charriées dans le torrent circulatoire. Ce seront, chez les goutteux, des urines trop acides ou surchargées de matériaux de désassimilation ; chez les saturnins, le plomb en nature avec les modifications qu'il détermine dans la tension sanguine et dans la constitution des globules ; l'alcool jouera un rôle analogue, et entraînera des effets comparables. Tous ces agents ont pour conséquence commune d'irriter la paroi vasculaire, de la modifier dans sa texture, et consécutivement, d'enflammer sourdement le tissu conjonctif voisin, qui peu à peu se substitue aux éléments actifs de la glande. A l'origine de la plupart des néphrites interstitielles dites spontanées on trouve l'endartérite ; ainsi s'explique la si grande fréquence des altérations rénales chez les vieillards, dont le système vasculaire est presque toujours malade et plus ou moins dégénéré.

Il y a tout un côté de l'étiologie des néphrites chroniques que nous avons laissé jusqu'ici dans l'ombre et que nous devons aborder maintenant : c'est celui qui a trait à l'influence du système nerveux sur la production de ces états morbides. Malheureusement nos connaissances à cet égard sont presque nulles, et si nous concevons que ce rôle doive être considérable, par contre nous n'avons guère en main les éléments d'une démonstration sérieuse.

On trouve souvent à l'autopsie des sujets ayant succombé à une myélite chronique les reins malades et atteints de néphrite diffuse. Mais cette altération, qui par certains côtés rappelle la néphrite interstitielle, puisqu'on y observe des proliférations conjonctives, s'en éloigne notablement par la présence de petits abcès intertubulaires ; elle est en effet comparable à celle qui caractérise les néphrites suppurées consécutives aux affections des voies urinaires (rein chirurgical des Anglais). Le mécanisme en vertu duquel se pro-

duisent ces lésions est toujours fort complexe. Le point de départ paraît être encore ici un trouble circulatoire, dépendant immédiatement de l'affection spinale, et modifiant considérablement les conditions de la sécrétion urinaire. Sous cette influence, l'urine s'altérerait et deviendrait irritante pour ses canaux excréteurs : de là une inflammation qui gagnerait de proche en proche le tissu conjonctif et la trame intertubulaire. Ainsi, il y aurait une double source d'irritation, partant des vaisseaux d'une part et des tubes urinifères de l'autre, et la fermentation de l'urine deviendrait l'origine de petits foyers de suppuration. M. Hayem a en effet trouvé, en pareil cas, de petits dépôts de germes putrides et de vibrioniens qui suivant lui seraient les agents immédiats de l'inflammation.

Ces inflammations rénales consécutives aux paraplégies ne rentrent point en réalité dans l'histoire des néphrites chroniques ; mais celles-ci, dans une certaine mesure, paraissent, elles aussi, susceptibles de se développer rapidement sous l'influence d'ébranlements nerveux répétés. On observe en effet quelquefois des malades qui offrent tous les symptômes d'une néphrite interstitielle, sans que l'on trouve dans leurs antécédents aucune des causes habituelles qui la déterminent ; ce ne sont ni des goutteux, ni des alcooliques, ni des saturnins. Mais on apprend d'eux qu'ils ont fait de fréquents excès vénériens, et que c'est à partir de ce moment que les accidents sont survenus. M. le professeur Potain, à qui je dois de connaître ces faits intéressants, m'a dit avoir constaté cette influence étiologique dans un assez grand nombre de cas, et d'une manière assez frappante pour qu'il fût impossible de voir là une simple coïncidence. Il est vraisemblable dès lors que l'excitation habituelle et réitérée des centres nerveux, retentit sur le plexus rénal de façon à modifier sensiblement les conditions de la circulation du rein,

et détermine ainsi à la longue une irritation sourde au sein du parenchyme glandulaire.

Je vois une autre preuve de l'influence du système nerveux sur la genèse des néphrites chroniques, dans la façon dont se comportent les albuminuries persistantes consécutives à des contusions rénales ; circonstance étiologique fort rare, pour le dire en passant. M. Potain, qui a eu l'occasion d'en rencontrer quatre exemples, a signalé dans une de ses cliniques, ce qui était particulièrement intéressant, que ces malades présentaient, l'un une hémianasarque localisée au côté contusioné, l'autre une anasarque générale, mais avec une excessive prédominance du côté du traumatisme. Or, il est impossible de comprendre une pareille localisation de l'œdème, si l'on ne fait intervenir l'action nerveuse. et tout naturellement on se trouve conduit à supposer que l'influence de la moelle contribue, sinon à produire, au moins à entretenir la lésion rénale.

Jusqu'ici, nous n'avons envisagé dans cette analyse étiologique que la néphrite interstitielle primitive. C'est ici le lieu de rappeler que dans un grand nombre de cas cet état morbide est secondaire et consécutif aux obstacles que rencontre l'excrétion urinaire. Toutes les fois que le cours de l'urine est sérieusement entravé, le rein s'enflamme secondairement, et petit à petit se créent les lésions de la néphrite interstitielle. C'est dire que les affections de l'urèthre et de la vessie, l'hypertrophie de la prostate chez l'homme ; chez la femme les fibromes utérins, le cancer du col de l'utérus et du bas fond de la vessie, la présence d'un calcul dans les uretères, donneront naissance à la rétention de l'urine, et consécutivement à une propagation de néphrite (1).

(1) Nous ne croyons pas devoir comprendre dans cette histoire des néphrites chroniques, la pyélonéphrite calculeuse qui a une physionomie toute spéciale.

Celle-ci d'ailleurs est variable comme évolution et comme lésions. Parfois sa marche est rapide et peut même offrir des exacerbations aigues, en même temps que se développent dans le rein de petits abcès interstitiels : c'est le rein chirurgical des auteurs anglais, dont nous avons déjà décrit les caractères en parlant des altérations rénales liées aux myélites. Cette variété se rencontre de préférence dans les cas où existe de la suppuration de la muqueuse vésicale. Lorsque l'urine est simplement gênée dans son cours sans être altérée, le processus est plus lent et la néphrite reste purement interstitielle, mais c'est au fond la même série de phénomènes qui se produit.

La genèse de cette néphrite n'est pas aussi simple qu'on pourrait le croire tout d'abord. Il est bien certain que la gène de l'écoulement de l'urine entraîne en amont une augmentation de pression qui se fait sentir directement dans les tubes urinifères. C'est là une première cause d'irritation. Mais elle est inséparable d'une seconde, qui atteint les vaisseaux ; car puisque le cours de l'urine est entravé dans les tubes collecteurs, la filtration au niveau du glomérule est nécessairement retardée, et par suite la tension vasculaire s'élève dans tout le système capillaire du rein. Ce sont encore là des conditions favorables à l'endartérite, et par suite à la sclérose conjonctive. Nous aurons d'ailleurs l'occasion de revenir sur ces considérations en parlant des néphrites expérimentales.

En regard de ces conditions pathogéniques si différentes pour les néphrites épithéliales et pour les néphrites conjonctives, nous voudrions parler de l'étiologie des néphrites mixtes, à la fois interstitielles et parenchymateuses. Mais on n'a fait à cet égard nulle recherche qui aboutisse à une conclusion un peu nette. Tout ce que l'on sait, c'est que parmi les maladies susceptibles de leur donner naissance, la scarlatine est de beaucoup la plus fréquente : nous avons

suffisamment insisté sur ce point pour n'avoir pas à y revenir. Peut-être pourtant, dans cette maladie, la lésion à ses débuts relève-t-elle surtout de la néphrite parenchymateuse. Chez deux enfants morts dans le deuxième septénaire de la complication rénale, M. Damaschino (communication orale) a, en effet, constaté surtout des lésions épithéliales (reins volumineux et congestionnés, tuméfaction trouble de l'épithélium). Il n'y avait pas d'hyperplasie conjonctive. Le froid semble aussi être une cause génératrice puissante de cette variété de maladie de Bright ; en un mot, les conditions dans lesquelles on la rencontre paraissent être, à peu de chose près, celles de la néphrite épithéliale.

CHAPITRE IV.

PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE.

Nous avons essayé de montrer, dans les pages précédentes, que les conditions pathogéniques qui président au développement des néphrites chroniques se réduisent, en dernière analyse, à deux principales : d'une part, les troubles de nutrition profonds des cellules épithéliales qui amènent à la fois leur dégénérescence et leur multiplication ; d'autre part, l'irritation des vaisseaux qui détermine dans le tissu conjonctif avoisinant des altérations hyperplasiques.

Dans ces dernières années, on a cherché à reproduire expérimentalement ces conditions morbides, et un grand nombre de tentatives ont été faites pour créer artificiellement des néphrites chroniques. Mais, jusqu'à présent, il faut bien le dire, ces essais ont été, sinon complètement infructeux, du moins peu concluants. On est bien arrivé à déterminer des lésions nutritives de l'épithélium et à provoquer de l'albuminurie : mais jamais on n'est parvenu à reproduire de toutes pièces la néphrite parenchymateuse telle qu'elle se montre à nous sous l'apparence anatomique du gros rein blanc

Les procédés d'expérimentation que l'on a variés de diverses manières peuvent se grouper, en définitive, sous trois chefs principaux :

Dans une première catégorie, c'est la tension sanguine des vaisseaux du rein que l'on augmente ou que l'on di-

minue, de façon à produire dans le parenchyme glandulaire des ischémies, des hyperémies ou des stases.

Dans une seconde série d'expériences, c'est la qualité du sang mis en circulation que l'on modifie, soit en le rendant plus ou moins séreux, soit en le surchargeant de produits étrangers destinés à irriter la substance rénale.

Enfin, on a cherché aussi à transformer, non plus les conditions de circulation de la glande, mais celles de l'excrétion glandulaire, en entravant d'une façon variable le cours de l'urine. Par ces expériences, on augmente la pression de l'urine dans les tubes excréteurs, et conséquemment on provoque une distension mécanique, une irritation directe des éléments glandulaires eux-mêmes. Nous allons passer en revue, au point de vue spécial qui nous occcupe, ces diverses expériences.

A. *Modifications expérimentales de la circulation rénale.*

L'augmentation de la tension sanguine dans les vaisseaux du rein peut être déterminée par deux mécanismes essentiellement différents, soit en accélérant l'activité de l'apport du sang artériel, soit en gênant l'écoulement en retour du sang veineux. Le résultat, dans l'un et l'autre cas, est d'accroître singulièrement l'état de réplétion sanguine du rein, mais les conséquences, relativement aux altérations nutritives de l'organe, sont absolument différentes.

La première condition est réalisée par l'expérience qui consiste à *lier l'aorte au-dessous du point d'origine des artères rénales*. De cette façon, on force le sang à pénétrer en plus grande quantité dans le parenchyme de la glande et on détermine, au plus haut degré, une hyperémie active considérable. Or, si l'on examine ce qui se passe à la suite

de cette ligature, on est frappé de l'absence presque complète d'altérations consécutives à l'opération. Runeberg (1) a fait remarquer tout récemment que l'albuminurie, en pareil cas, fait complètement défaut, et il en conclut avec raison que l'augmentation de la tension sanguine dans les capillaires des glomérules n'est pas suffisante à elle seule pour provoquer l'exsudation albumineuse. Il paraît donc logique d'admettre que si l'albumine ne transsude pas, c'est que le sang reste artérialisé et a gardé ses propriétés nutritives ; par suite, que les épithéliums conservent leur vitalité et l'augmentent même, en proportion du surcroît de travail fonctionnel qui leur est imposé ; qu'en un mot, les conditions de l'expérience sont celles d'une forte hyperémie artérielle, mais non d'une inflammation véritable. Cette expérience, fort importante quant au mécanisme intime de la sécrétion urinaire, n'apprend donc rien au point de vue qui nous occupe : elle nous permet seulement de conclure que l'hyperémie, à elle seule, ne saurait être une cause déterminante de néphrite chronique.

La *ligature de la veine rénale*, qui produit l'hyperémie passive et la stase veineuse, fournit-elle une explication plus satisfaisante de la genèse de certaines néphrites? Ici encore les avis sont très-partagés. Depuis l'expérience classique de Robinson (2), nombre d'expérimentateurs ont pratiqué la ligature de la veine rénale chez les animaux, et les conclusions qu'ils en ont tirées ne sont pas toujours identiques. Ainsi, Munk, Beckmann, Erythropel (3), Stokvis (4) ont cru voir que jamais la stase veineuse rénale ne donne lieu à un processus véritablement inflammatoire.

(1) Runeberg. Des conditions pathogéniques de l'albuminurie. (Nordiskt mediciniskt. Arkiv. Bd IX, 1877.

(2) Robinson. London med. Gaz., 1843.

(3) Erythropel. Zeitschr. f. rat. medic. Bd. XXIV, 1865.

(4) Stokvis. Nederland. Tijdschr., 1862.

Par contre, les altérations nutritives des éléments glandulaires sont toujours fort prononcées, ce qui se traduit par la constance de l'albuminurie. Voici, en général, ce que l'on observe après l'expérience. Le sang continuant à affluer dans le rein en même temps que la voie de retour est soudainement oblitérée, il se produit une pression excessive dans tout le système vasculaire de la glande; celle-ci augmente considérablement de volume, et très-rapidement on voit apparaître de l'œdème interstitiel, des hémorrhagies sous-capsulaires et sous-glomérulaires ; simultanément l'urine devient toujours manifestement albumineuse.

Lorsque l'on examine au microscope les modifications dont l'épithélium glandulaire est le siége, on trouve constamment des altérations considérables. Les cellules deviennent graisseuses avec la plus grande rapidité et elles ne sont plus adhérentes à la paroi des tubes contournés ; leur vitalité, en un mot, paraît détruite en même temps que sont atteintes leurs fonctions physiologiques.

Ainsi, la ligature de la veine rénale, tout en donnant lieu à des phénomènes en apparence comparables à ceux que fournit la ligature de l'aorte au dessous du rein, provoque en réalité des accidents fort dissemblables. Dans les deux cas, il y a bien une réplétion sanguine exagérée, mais lorsque l'aorte est liée l'œdème interstititiel ne paraît pas se produire, les hémorrhagies parenchymateuses sont rares, la nutrition des épithéliums n'est pas profondément troublée. Ici, au contraire, l'épithélium s'altère presque immédiatement, et les cellules dégénérées s'accumulent dans les tubes urinifères.

Est-il permis de comparer ces accidents à ceux qui se produisent dans les néphrites épithéliales ? Évidemment non. On ne peut considérer ces expériences brutales qui aboutissent à la désorganisation du rein et à la mort des ainmaux en deux ou trois jours, comme la représentation,

même éloignée, de ce qui se passe dans les processus inflammatoires les plus aigus : à plus forte raison, ne saurait-on voir là une explication quelconque des phénomènes qui s'accomplissent dans les néphrites chroniques.

Mais on peut se demander si en opérant différemment, de manière à permettre plus longtemps la survie des animaux, on ne réaliserait pas les conditions de certaines néphrites chroniques observées cliniquement sous l'influence d'une obstruction veineuse (1) permanente, et dont le rein des cardiaques offre l'exemple le plus connu. Buchwald et Litten (2) ont essayé de se placer dans ces conditions, et bien que leur procédé fût défectueux, puisqu'il consistait à lier d'emblée en un seul temps la veine rénale, ils ont réussi à conserver plusieurs semaines les animaux ainsi opérés. Or, voici ce qui se produit en pareil cas. Le gonflement œdémateux excessif du rein diminue petit à petit, six ou sept jours après l'opération, et il se fait, dès le treizième jour, une atrophie progressive de l'organe qui arrive à n'avoir plus guère que le tiers du volume de son congénère. L'examen histologique, à cette phase atrophique, révèle une dégénérescence graisseuse complète des épithéliums canaliculaires, surtout dans la substance du labyrinthe : les tubes contournés ont partiellement disparu, les glomérules restent en apparence intacts. Mais, sur aucun point du parenchyme glandulaire, on ne constate d'hypertrophie de la trame conjonctive ; il n'y a pas trace de néphrite interstitielle.

On le voit donc : dans ces expériences l'albuminurie seule est reproduite et rien ne rappelle ni le processus irritatif qui

(1) Luschka a signalé un cas d'albuminurie chronique, consécutif à la présence d'une tumeur obstruant la veine cave à son embouchure dans le cœur. Virchow's Arch. Bd. 56, p. 176, 1872.

(2) Buchwald et Litten. Arch. fur path. Anat. u. Phys., t. LXVI, p. 145, 1876.

aboutit àl'hyperplasie conjonctive, ni la multiplication épithéliale avec régression graisseuse qui est le propre des néphrites parenchymateuses. Il est certain, néanmoins, que la stase veineuse prolongée, soit en altérant les parois vasculaires, soit en apportant un sang mal oxygéné aux éléments glandulaires, finit par amener avec le temps des altérations qui confinent à celles de la néphrite interstitielle, mais jusqu'à présent on n'a pu les reproduire expérimentalement. Peut-être en liant incomplètement et progressivement la veine rénale parviendrait-on à déterminer des lésions analogues à celles du rein cardiaque, mais personne, que nous sachions, n'a fait cette expérience.

Jusqu'ici, nous avons envisagé les cas où la tension sanguine intra-rénale est accrue, et nous avons vu que ni l'hyperémie artérielle ni la stase veineuse passive ne rendent un compte satisfaisant de la genèse des néphrites chroniques. Inversement, on s'est demandé quelle serait l'influence de la diminution de pression du sang sur l'état de la glande. C'est la condition qui est artificiellement réalisée par *la ligature de l'aorte au-dessus des artères rénales*. Or, cette ischémie expérimentale, contrairement à ce que l'on pourrait supposer *à priori*, donne lieu à des altérations nutritives aussi considérables, sinon plus, que la ligature de la veine. Zieloncko (1), qui a repris en les contrôlant les expériences d'Hermann et d'Overbeck, est arrivé à cette conclusion que les lésions de structure du rein sont en raison directe de la sténose aortique. Sous l'influence de la ligature incomplète de l'aorte, le parenchyme glandulaire se tuméfie et les épithéliums se gonflent : à un degré plus élevé, la dégénérescence graisseuse envahit les cellules. C'est donc là quelque chose qui rappelle de loin

(1) Zieloncko. Uber der Zusammenhang Zwischen Verengerungen der Aorta und Erkrankung des Nierenparenchyms. (Virch. Arch. 1874, t. LXI).

le processus de la néphrite épithéliale. Mais il ne faut pas accepter d'emblée les résultats de ces expériences, et il convient de faire des réserves. D'abord, la survie des animaux auxquels on pratique la ligature de l'aorte abdominale est en général si courte, qu'il est difficile de conclure d'une façon probante. Ensuite, et c'est là l'objection la plus sérieuse, en liant l'aorte, on intéresse simultanément les filets nerveux qui se rendent au rein, ce qui change singulièrement les conditions de l'expérience.

C'est de la même façon, croyons-nous, que l'on doit interpréter les expériences de *ligature de l'artère rénale* proprement dite, pratiquées par Schültz, Blessig et Cohn. Le résultat de cette opération n'est pas seulement de déterminer l'ischémie de l'organe, mais d'irriter les nerfs qui s'y rendent. Il y a donc là des phénomènes complexes : d'une part, la diminution de la pression artérielle et la stase veineuse et capillaire qui en est la conséquence ; d'autre part, l'excitation directe du parenchyme glandulaire par l'intermédiaire des nerfs altérés et malades. Aussi, deux ou trois jours après une semblable opération, voit-on la substance corticale pâle et anémiée, tandis que les pyramides sont fortement injectées. L'épithélium des tubes contournés est détaché de la paroi et granuleux : plus tard, il s'infiltre de granulations graisseuses, en même temps que se prononce l'atrophie de la région corticale. Ce qu'il y a de particulièrement intéressant, c'est qu'on trouve parfois la trame conjonctive hyperplasiée, et qu'il semble se faire simultanément un commencement de néphrite interstitielle.

Ce qui ressort de la façon la plus incontestable de ces diverses expériences, c'est que les modifications de la pression sanguine intra-rénale détruisent, ou tout au moins altèrent profondément les propriétés vitales des membranes vasculaires. C'est là, vraisemblablement, l'explication la meilleure de l'albuminurie qui se montre dans

toutes ces circonstances, qu'il y ait augmentation ou diminution de la pression sanguine. Il suffit de jeter une ligature passagère sur l'artère rénale, et de l'enlever deux heures après pour voir se produire un œdème passif du rein et une transsudation albumineuse (Cohnheim). Mais ces expériences, d'une haute valeur quand il s'agit d'expliquer le symptôme albuminurie, ne donnent pas la clef de la production des néphrites chroniques, et nous pouvons en conclure que ni l'hyperémie, ni l'ischémie ne constituent le phénomène essentiel de ces états morbides. Ce que l'on reproduit ainsi artificiellement, ce sont des altérations nutritives, des dégénérescences, bien plutôt qu'un véritable processus inflammatoire.

B. *Modifications expérimentales de la crase sanguine.*

Les changements de constitution du sang exercent-ils une influence suffisante pour produire à la longue des inflammations rénales? C'est-là une question dont la solution expérimentale aurait une haute portée, mais qui jusqu'à présent est restée tout à fait dans l'ombre.

Non pas, cependant, que les physiologistes ne se soient occupés des rapports respectifs de la crase du sang et de l'état des urines; c'est-là, au contraire, comme on le sait, une des études qui ont été le plus travaillées dans ces vingt dernières années. Mais toutes les expériences portent sur les conditions pathogéniques de l'albuminurie en général, et non des néphrites chroniques. Aussi ne trouvons-nous que des documents tout à fait insuffisants et contradictoires.

Il est à peu près démontré que la proportion d'eau contenue dans le sérum du sang n'influe en rien sur l'état du darenchyme rénal, et les expériences de Stokvis, d'Amster-

dam, ont montré que l'on pouvait rendre un animal très-hydrémique sans le faire devenir albuminurique, à plus forte raison sans provoquer de néphrite. Il en est de même lorsque par des saignées répétées on arrive à diluer le sang et à restreindre considérablement la proportion des globules : le tissu du rein n'en subit aucune fâcheuse influence.

En est-il de même lorsque le sang charrie, à travers les vaisseaux du rein, des substances irritantes par elles-mêmes, ou en quantité trop considérable ? Le raisonnement répond d'avance par la négative, mais il est juste de dire que les faits expérimentaux ne répondent guère à cette conception théorique. D'ailleurs, fort peu de tentatives ont été faites dans cette voie, qui serait peut-être féconde. Ainsi, nous n'avons trouvé nulle part d'indication concernant l'élimination expérimentale de l'acide urique et des urates ; et aucune expérience, que nous sachions, n'a été faite pour reproduire les lésions de la néphrite interstitielle si commune chez les goutteux.

Par contre, l'étude de l'alcoolisme expérimental a été poursuivie très-complètement en Allemagne par P. Ruge (1), et en France par M. Magnan ; mais les résultats obtenus ne sont concluants, ni dans le sens de la néphrite épithéliale, ni dans celui de la néphrite interstitielle. Voici ce que nous trouvons indiqué dans le livre de M. Magnan au sujet des altérations rénales : « Les reins subissent un commencement de dégénérescence graisseuse, la surface reste lisse et unie, la substance corticale et ses prolongements entre les pyramides de Malpighi offrent une teinte jaunâtre assez accusée ; au microscope, on voit les tubuli légèrement tuméfiés, un peu troubles, remplis d'épithéliums granulo-graisseux. »

(1) Ruge, Virchow's Archi. XLIX, p. 237, 1870.

Ainsi, des modifications de structure des épithéliums, capables assurément de nuire au fonctionnement normal de la glande, mais non assimilables à de véritables inflammations, tels sont les seuls résultats fournis par l'alcoolisme expérimental.

L'empoisonnement artificiel des animaux par le plomb n'est guère plus démonstratif. M. Ollivier a bien constaté certaines dégénérescences épithéliales, qui permettent peut-être d'expliquer l'albuminurie, mais il n'a jamais pu reproduire la sclérose du rein. Rosenstein n'a pas été plus heureux dans ses tentatives, et cependant il s'agit là d'une cause de néphrite palpable, démontrée par la clinique, et sur laquelle il n'est guère possible d'émettre le moindre doute. Ceci montre combien l'expérimentation est loin de réaliser les conditions complexes de la clinique. Ainsi voilà un agent toxique, dont l'absorption entraîne une inflammation chronique des reins. Il semble tout naturel, au premier abord, de supposer qu'il s'agit d'une irritation directe, dûe à la présence du plomb en nature et à son passage à travers les vaisseaux du rein ; et de fait, c'est là, très-vraisemblablement, ce qui se passe. Et pourtant, quand on essaie de reproduire les conditions de ce mécanisme, en apparence si simple, on arrive à des résultats tout à fait incertains, nouvelle preuve de la circonspection et de la réserve avec laquelle il faut accueillir l'application à la clinique des faits expérimentaux. C'est en faisant un raisonnement semblable que Rosenstein a cru, à tort, pouvoir mettre en doute l'action pathogénique du plomb ; c'est également beaucoup trop préjuger de l'expérimentation, que de nier l'action de l'alcool sur la production de la sclérose du rein, sous prétexte que chez les animaux chroniquement alcoolisés on ne trouve que de la stéatose.

En résumé, nous voyons que jusqu'à présent, de toutes les expériences pratiquées en vue de modifier les conditions

de la tension et de la crase sanguine dans le parenchyme rénal, aucune n'a réussi à reproduire complètement les altérations, soit du gros rein blanc, soit du petit rein granuleux. Sous ce rapport, si l'anatomie pathologique et l'étiologie peuvent faire présumer dans ces deux cas une pathogénie fort différente, ici un vice de nutrition de l'épithélium, là une irritation d'origine vasculaire, l'expérimentation n'est pas encore assez avancée pour confirmer ces suppositions.

C. *Modifications expérimentales de la pression du liquide urinaire dans le parenchyme glandulaire.*

Lorsqu'un obstacle quelconque entrave le cours de l'urine, nous avons vu qu'il s'ensuivait, à la longue, une véritable néphrite interstitielle. Ces conditions pathologiques peuvent être très-aisément réalisées par l'expérimentation, et il suffit pour cela, ainsi que l'a fait M. Charcot (1), de lier l'uretère d'un cobaye. On constate alors, au bout d'une quinzaine de jours, des altérations intéressantes. Le rein est augmenté de volume, le bassinet distendu, la substance corticale moins épaisse. Histologiquement, on trouve les gros canaux collecteurs dilatés, leur épithélium aplati et comme refoulé excentriquement. Le tissu conjonctif intertubulaire est accru d'épaisseur et infiltré d'éléments embryonnaires plus nombreux qu'à l'état normal. Ces lésions sont encore plus prononcées dans la région du labyrinthe. Là, il existe indubitablement une production exubérante de tissu conjonctif interstitiel, avec ses deux variétés fibreuse et embryonnaire : il n'est pas rare d'y trouver de petits amas de leucocytes qui sont de véritables

(1) Charcot et Gombault. Progrès médical, 1878, p. 80.

abcès microscopiques. Cette hyperplasie conjonctive entraîne ses conséquences habituelles, l'atrophie des tubes contournés ; seulement, l'apparence de ces canaux est très-différente de ce qu'elle est à l'état normal. Au lieu de l'épithélium granuleux et obscur qui les tapisse, ce sont de petites cellules cubiques et aplaties qui leur forment un revêtement régulier, preuve de la distension à laquelle ont été soumis les tubes urinifères.

Ici donc, l'expérimentation reproduit les conditions d'une véritable néphrite interstitielle, et elle fournit des données intéressantes sur le mécanisme de la production des lésions. L'altération fondamentale est sans doute l'hyperplasie conjonctive, mais elle offre, comme nous l'avons vu, des différences avec la véritable néphrite spontanée. Les gros vaisseaux ne sont pas atteints d'endartérite, comme dans cette dernière, et les petits capillaires seuls ont leurs parois embryonnaires. D'autre part les tubes urinifères sont sensiblement distendus, ce qui ne se voit pas dans le rein granuleux, et cette distension transforme la capsule de Bowmann en une sorte de petite kyste microscopique, sans que le glomérule soit irrité. Il y a donc là des conditions anatomiques spéciales, en rapport avec l'origine de cette néphrite expérimentale (1).

(1) Nous avons essayé de reproduire cette expérience sur un chien en entourant l'uretère d'un anneau de caoutchouc assez peu serré pour ne pas amener une oblitération totale de l'uretère. M. Regnard nous a prêté dans ce but le concours de son talent expérimental : mais le gonflement résultant du traumatisme a produit les mêmes effets qu'une ligature complète de l'uretère. Au bout de vingt jours, l'animal a été sacrifié, et l'examen histologique, pratiqué par M. Malassez, a montré qu'il s'était fait une néphrite interstitielle aiguë, allant sur quelques points à la suppuration ; en un mot des lésions analogues au rein chirurgical. Les faits intéressants à relever, dans les détails histologiques que M. Malassez a bien voulu me fournir, sont d'une part l'intégrité presque complète de l'épithélium, d'autre part l'existence d'une endartérite des petits vaisseaux ; enfin, la tendance marquée vers l'organi-

Si nous comparons, en définitive, les divers procédés expérimentaux que nous venons de passer en revue, nous n'en trouvons que deux qui reproduisent artificiellement des lésions rénales d'ordre véritablement irritatif, comparables, dans une certaine mesure, à ce qui se passe dans les néphrites chroniques. Ce sont, d'une part, la ligature de l'artère rénale et des nerfs qui l'accompagnent, d'autre part celle de l'uretère. La première provoque des altérations complexes, très-imparfaitement connues, mais qui paraissent porter de préférence sur la nutrition et la prolifération de l'épithélium glandulaire ; la seconde détermine très-nettement une néphrite interstitielle. Par contre, nous avons vu que tous les procédés qui consistent à intoxiquer chroniquement des animaux avec des substances susceptibles d'irriter le rein n'ont jamais réussi à provoquer la sclérose rénale. Il ne faudrait pas en conclure que pathologiquement ces causes toxiques n'eussent aucune influence ; loin de là, mais il faut admettre qu'il y a encore bien des inconnues dans le problème. Sous ce rapport, nous ne pouvons nous défendre d'établir un rapprochement entre la pathologie rénale et la pathologie hépatique. Pour le foie, on connaît deux formes de sclérose, l'une consécutive à l'irritation de la veine porte, l'autre à la phlegmasie des canaux biliaires. Cette dernière est artificiellement reproduite par la ligature du canal cholédoque, tout comme la néphrite interstitielle par celle de l'uretère. Quant à la cirrhose veineuse, elle se montre aussi expérimentalement à la suite de la ligature graduelle de la veine porte, ainsi que l'a montré Solowieff. Or, il est à remarquer que

sation fibreuse que présentaient sur certains points les lésions irritatives. Il y a donc lieu de croire qu'en répétant l'expérience, de façon à ne pas oblitérer totalement l'uretère, et en choisissant des animaux dont la sécrétion rénale est moins active, on arriverait à réaliser complètement les conditions de la néphrite interstitielle consécutive.

jamais chez les animaux on n'a pu créer de toutes pièces cette cirrhose vulgaire, en les soumettant à des ingestions répétées d'alcool ; ce que l'on constate dans ces conditions, c'est la stéatose des cellules hépatiques, tout comme celle de l'épithélium rénal chez les chiens rendus alcooliques. Et cependant, est-il une influence pathogénique mieux démontrée que celle de l'alcool sur la cirrhose du foie ?

La conclusion que nous devons tirer de cette étude de pathologie expérimentale, c'est qu'il reste beaucoup à faire avant de connaître le mécanisme intime qui préside aux néphrites chroniques. On peut, à la rigueur, reproduire des lésions morbides : on ne crée pas une maladie. Dans l'état actuel de la science, l'expérimentation ne justifie pas la divison de la néphrite parenchymateuse et de la néphrite interstitielle que nous imposent l'anatomie pathologique et la clinique ; mais cette contradiction apparente ne tient qu'à l'imperfection de nos procédés, et c'est aider à la solution du problème que d'en indiquer les desiderata.

CHAPITRE V.

SYMPTOMATOLOGIE.

Si nous nous reportons aux lésions anatomiques qui caractérisent le gros rein blanc et le petit rein contracté, nous pouvons pressentir d'avance qu'à des modifications de structure aussi dissemblables correspondent des manifestations symptomatiques essentiellement différentes. Que voyons-nous, en effet, dans ces formes extrêmes d'altération rénale? Dans la néphrite parenchymateuse, les éléments épithéliaux sont dégénérés, ils encombrent les tubes urinifères, et déterminent la tuméfaction générale de la glande. De là une double conséquence au point de vue de la sécrétion urinaire, qui se trouve gênée mécaniquement par l'obstruction des conduits excréteurs, et supprimée fonctionnellement par l'altération de ses agents les plus essentiels, les cellules épithéliales. Il s'ensuit nécessairement une excrétion insuffisante de l'urine, laquelle est non-seulement inférieure en quantité, mais profondément modifiée dans sa composition normale.

Il n'en n'est plus de même dans la néphrite interstitielle. Ici, le parenchyme rénal se détruit progressivement, cela est vrai, et l'envahissement du tissu conjonctif restreint fatalement le champ de la sécrétion urinaire. Mais si les tubes urinifères sont moins nombreux, si beaucoup d'entre eux sont atrophiés, du moins ils restent perméables, et les conditions mécaniques de la filtration glomérulaire ne sont pas changées. L'épithélium n'est pas atteint d'emblée, comme dans la néphrite parenchymateuse, et lorsqu'il subit des

altérations régressives, c'est tardivement et d'une façon secondaire ; il reste toujours une notable quantité de tubes relativement sains, qui permettent la dépuration urinaire dans une certaine mesure. Ainsi, la sécrétion et l'excrétion du liquide urinaire persistent, en dépit de la diminution graduelle de la surface sécrétante, mais à une condition : c'est que la tension artérielle grandisse en proportion de l'obstacle à vaincre, et que la pression du sang se soutienne sans faiblir. Or, c'est là ce qui se produit. Pour maintenir l'équilibre de la circulation générale, le cœur augmente ses efforts et s'hypertrophie ; l'impulsion plus énergique du ventricule compense les effets de la diminution du champ de la sécrétion rénale, et pendant longtemps des altérations de structure irremédiables sont tolérées sans donner lieu à des troubles graves de la santé. Ainsi, dans la néphrite épithéliale, insuffisance non compensée de l'excrétion urinaire ; dans la néphrite interstitielle, dépuration incomplète, mais masquée par l'élévation soutenue de la tension circulatoire, telles sont les deux conditions morbides fondamentales qui caractérisent l'évolution du gros et du petit rein.

Toute la symptomatologie des deux formes de néphrite chronique est comprise dans cette formule ; c'est ce que nous allons tâcher de démontrer.

A. *Néphrite parenchymateuse.*

Il est des cas où la maladie de Bright se développe d'une façon aiguë, à la suite d'une cause occasionnelle évidente : telle est la néphrite qui se manifeste dans le décours de la scarlatine, ou sous l'influence bien avérée d'un refroidissement. Dans ces conditions, le symptôme initial qui ouvre la scène est assezsouvent un frisson, suivi d'un accès fébrile et presque immédiatement accompagné d'une suppression

d'urine presque complète. En même temps peuvent apparaître les signes généraux d'une réaction vive de l'organisme : de la céphalalgie, des vomissements, des douleurs lombaires simulant la rachialgie du début d'une variole ; puis, au bout d'un temps variable, l'anasarque, qui lève tous les doutes sur la véritable nature de la maladie. Quelquefois, à ces symptômes d'invasion brusque succède le mal de Bright classique, avec ses allures lentes et torpides ; mais ce mode de début est exceptionnel, et sauf la scarlatine, qui laisse fréquemment à sa suite des altérations rénales persistantes évoluant à la façon de la néphrite parenchymateuse primitive, on peut dire que très-rarement les premières phases de la maladie sont aussi nettement accentuées.

Dans l'immense majorité des cas, la néphrite épithéliale chronique est une de ces affections qu'il faut chercher pour la découvrir, et qui ne s'impose pas d'emblée par un ensemble de caractères frappants. M. Jaccoud (1) a parfaitement fait voir combien variable était le phénomène initial qui appelle l'attention sur l'état du rein. Ici ce seront des douleurs lombaires sourdes, ordinairement apyrétiques, ressemblant à s'y méprendre à un lombago subaigu, et prises souvent comme telles par les médecins et les malades ; là une toux persistante et une gène de la respiration hors de proportion avec les signes fournis par l'exploration thoracique ; ailleurs des troubles de la vue, ou une céphalée rebelle, ou encore de l'insomnie survenant sans cause appréciable. Dans toutes ces circonstances, il faut prévoir la possibilité d'une maladie rénale commençante, et il y a nécessité absolue d'examiner les urines ; la constatation de l'albuminurie conduira seule au diagnostic.

Déjà pourtant, à cette période initiale de l'affection, les

(1) Jaccoud. Path. int., II, p. 479.

allures générales et le facies des malades offrent quelque chose de caractéristique. On est ordinairement frappé de la pâleur du visage, de l'expression fatiguée des traits. La santé générale a déjà subi une sérieuse atteinte, avant qu'aucun symptôme décisif ne se soit encore montré ; les forces sont diminuées, la marche est pénible, l'essoufflement facile, l'appétit souvent troublé. Les fonctions cutanées s'exercent mal, et la peau offre une sécheresse insolite.

Tous ces phénomènes prennent une signification plus précise, lorsque apparaît l'hydropisie et la bouffissure des téguments. Ce symptôme a une valeur capitale, et lorsqu'il se montre d'abord localisé à la face, avec des allures mobiles et changeantes, on est presque sûr d'avoir affaire à une néphrite épithéliale dont les manifestations vont se dérouler suivant une évolution déterminée, pour ainsi dire fatale.

Bientôt, en effet, ce ne sont plus des œdèmes circonscrits et fugaces qui se montrent sur divers points du corps ; tous les téguments vont se tuméfier par l'anasarque ; non-seulement le tissu sous-cutané, mais les séreuses sont infiltrées de sérosité ; la plèvre, le péritoine, le péricarde, les synoviales articulaires, laissent transsuder du liquide ; l'hydropisie gagne toutes les cavités splanchniques. Les viscères eux-mêmes deviennent le siége d'œdèmes interstitiels, et en première ligne le poumon, dont la structure alvéolaire rappelle celle des membranes séreuses, est envahi. Le corps tout entier, distendu par le liquide, devient difforme et méconnaissable, et la mort arrive, soit par l'excès même de l'anasarque, soit par le fait de la moindre phlegmasie intercurrente.

Telle est, en quelques mots, la marche et l'évolution de la néphrite parenchymateuse. Revenons sur les détails, et analysons de plus près les principaux traits de ce tableau d'ensemble.

Toute néphrite parenchymateuse confirmée se caractérise par trois groupes de symptômes fondamentaux ; des modifications de l'urine, l'hydropisie, et l'altération du sang. Nous devons étudier successivement chacun de ces éléments morbides, examiner leurs relations réciproques, et discuter leur part respective dans l'expression symptomatique générale.

a. *Modifications de l'urine.* — Bien que le premier symptôme qui mette sur la voie du diagnostic, soit l'hydropisie, les altérations de l'urine méritent d'être examinées tout d'abord, parce que en réalité, elles existent presque toujours antérieurement à l'apparition de l'œdème. Mais il faut bien convenir que nous ne connaissons guère les modifications qui s'accomplissent dans la sécrétion urinaire dès le premier stade de la maladie. On ne saurait affirmer que dans les formes primitivement chroniques de la néphrite parenchymateuse il existe une période où les urines soient sécrétées avec plus d'abondance, et cette particularité, qui a été souvent signalée au début de la néphrite aiguë (Lecorché), semble faire défaut chez la plupart des Brightiques.

A la période confirmée de la maladie, la quantité de l'urine émise dans les vingt-quatre heures est variable, mais elle paraît plus diminuée qu'augmentée. A cet égard, du reste, l'accord est loin de se rencontrer parmi les pathologistes. Ainsi, pour Frerichs, il y aurait plutôt exagération de la sécrétion, qui dépasserait notablement d'après lui, la moyenne physiologique, et serait même supérieure à la proportion des boissons ingérées. Mais nous croyons, avec M. Lecorché, que c'est là une appréciation inexacte, dûe à ce que l'auteur allemand a confondu certaines formes de maladies de Bright, associées à de la néphrite interstitielle. Le plus souvent, la sécrétion urinaire paraît ralentie, et il n'est pas fréquent de la voir dépasser 1300 à 1500 grammes

par jour : elle m'a semblé plutôt osciller entre 900 et 1100 grammes, dans les observations où j'ai pu noter exactement les proportions d'urine quotidienne. C'est là du reste, un élément essentiellement variable, et sur lequel il est impossible d'établir *a priori* aucune règle ; la quantité des boissons ingérées, le mode de traitement, la période à laquelle la maladie est arrivée, les complications intercurrentes, modifient les résultats presque du simple au double.

Le raisonnement, néanmoins, vient confirmer l'observation clinique, en montrant que dans la néphrite parenchymateuse, se trouvent réunies des conditions aptes à diminuer notablement la sécrétion urinaire. Si l'on réfléchit en effet que la première conséquence de l'altération des épithéliums est de les tuméfier et de les multiplier, il est facile de se rendre compte de la gêne qu'un pareil trouble apporte mécaniquement à l'excrétion urinaire. L'urine traverse difficilement les tubes contournés remplis de cellules, et y passe plus lentement ; de là un accroissement de tension au niveau de la capsule de Bowmann, qui entrave, dans une notable mesure, la filtration glomérulaire. Bartels fait observer en effet que, dès que la pression tend à s'équilibrer entre le glomérule et le tube urinifère, l'urine est sécrétée moins abondamment et d'une façon moins régulière.

La coloration de l'urine est en général faible, d'un jaune pâle tirant légèrement sur le vert, parfois un peu louche et médiocrement transparente, d'autres fois limpide et presque incolore.

Cette pâleur spéciale paraît être en rapport avec la diminution de la quantité des globules du sang, dont nous parlerons plus tard ; telle est du moins l'opinion de Bartels, qui rattache à l'oligocythémie la pauvreté des matières colorantes destinées à être éliminées par l'urine. Il se passe là

quelque chose d'analogue à ce que l'on voit chez les chlorotiques, dont l'urine est décolorée en proportion de l'hypoglobulie. Mais, à l'inverse des urines chlorotiques, qui, en général sont limpides et aqueuses, celles des Brightiques, sont ordinairement tenaces et mousseuses, particularité importante qui avait déjà frappé les anciens médecins et qui est l'indice de la présence de l'albumine.

Les autres caractères extérieurs de l'urine n'offrent qu'une importance secondaire. On a dit que le poids spécifique est toujours diminué, et que le chiffre normal de 1018 à 1020, tombe à 1015, 1010, et même jusqu'à 1004. Cela est vrai dans la majorité des cas, et sans aucun doute c'est un signe qui a de la valeur ; mais il ne faut pas le considérer comme absolu. Le poids spécifique dépend de l'état de dilution ou de concentration de l'urine, de la proportion des sels et de l'albumine. Si l'urine est excrétée en petite quantité dans les vingt-quatre heures, les sels qu'elle renferme augmentent, et sa densité s'élève. De même, une proportion excessive d'albumine, même avec une petite quantité de sels, se traduit par une densité assez forte. Gairdner (1) a rapporté un fait où l'urine marquait 1045 au densimètre ; après l'ébullition, ce chiffre s'abaissa à 1008. En somme, ceci veut dire que dans la moyenne des faits de néphrite parenchymateuse, la proportion des sels contenus dans l'urine est abaissée sans se trouver compensée par l'excès d'albumine ; mais ce sont là des caractères contingents et variables. Il en est de même de la réaction du liquide urinaire, qui est d'ordinaire légèrement acide, mais qu'on trouve parfois neutre ou alcaline ; Gorup Bezanes a même soutenu qu'elle était aussi souvent alcaline qu'acide.

Les caractères physiques de l'urine ne sont pas seuls altérés ; sa constitution élémentaire est profondément modifiée.

(1) Gairdner. The Glasgow medic. journ., janv. 1874.

L'altération capitale qu'elle subit dans la néphrite parenchymateuse, est la présence constante de l'albumine. Celle-ci ne manque pour ainsi dire jamais, et son importance est telle, que depuis Bright et Rayer la constatation d'une albuminurie chronique est considérée comme le meilleur signe de l'affection rénale. En moyenne, la proportion d'albumine contenue dans l'urine ne dépasse guère 10 à 15 grammes par litre, et elle oscille le plus ordinairement entre 5 et 8 grammes ; mais elle peut atteindre un chiffre plus élevé : 20 grammes et même davantage (Vogel). Ces quantités excessives sont, du reste, fort rares, et elles ne s'observent que passagèrement, plutôt dans les cas de néphrite aiguë a frigore, que dans les néphrites chroniques. Aussi, en évaluant à 1200 grammes la somme d'urine éliminée en vingt-quatre heures, on arrive à une moyenne de 6 à 15 grammes d'albumine perdus quotidiennement par les malades (1).

On s'est demandé si cette albumine, pathologiquement excrétée par le rein, était identique à celle du sérum, et si elle n'était pas mélangée à d'autres substances protéiques.

Pour ce qui est de la première question, les faits permettent de répondre par l'affirmative. Jusqu'ici, on ne connaît aucune réaction différentielle entre l'albumine du sérum et celle des brightiques. M. Gautier (2) fait observer que toutes deux prennent une coloration violette en présence de l'oxyde de cuivre dissous dans la potasse caustique. Il paraît donc rationnel d'admettre que l'albumine du sang passe directement à travers le rein malade, sans subir aucun changement dans sa constitution.

Ce n'est pas la seule substance albuminoïde que l'on ren-

(1) Neubauer et Vogel. De l'urine, p. 326, 1870.
(2) Gautier. Chimie appliquée, t. II, 1874, p. 383.

contre dans les urines des brightiques, et il paraît prouvé qu'elles contiennent également, dans une proportion variable, une partie des autres principes protéiques qui existent normalement dans le sang.

C'est à Lehmann (1) que l'on doit d'avoir le premier mis en lumière ce fait intéressant. Ce chimiste a montré qu'en faisant passer dans une urine albumineuse un courant d'acide carbonique, on y détermine un précipité offrant toutes les propriétés de la globuline. Depuis, ces recherches ont été reprises et confirmées par Edfelsen (2) et par Senator (3), qui ont tenté de retrouver tous les éléments albuminoïdes du sang dans les urines morbides.

Ces différents travaux, auxquels il faut joindre les expériences récentes de dialyse, pratiquées dans le même but par Führy Snethlage (4), ont conduit à des conclusions importantes. La première, c'est que la proportion de globuline ainsi excrétée est presque aussi considérable que celle de l'albumine, puisqu'elle peut aller jusqu'à 30 grammes par jour. La seconde, c'est qu'il n'y a pas un rapport constant entre la perte journalière en albumine et la proportion de globuline, mais que ces deux éléments sont éliminés en quantité variable suivant les divers états des reins malades. Ainsi, Senator a montré que, dans la néphrite aiguë, et plus encore dans la dégénérescence amyloïde du rein, les urines étaient particulièrement riches en globuline; Bartels a confirmé cette remarque chez un malade atteint de l'affection amyloïde. Toutefois, ce sont là des faits encore trop peu connus pour permettre d'en tirer des conclusions cliniques, et provisoirement, l'évaluation de la globuline contenue dans une

(1) Lehmann. Virchow's Arch. Bd LVI, p. 125.

(2) Edfelsen. Deutsch. Arch. f. Kl. medic. Bd. VII, p. 67.

(3) Senator. Virch. Arch. Bd. LX, p. 476.

(4) Führy Snethlage. Deutsch Arch. fur Klin. medic., t. XVII, p. 418, 1876.

urine ne fournit aucune présomption au sujet de la nature de l'affection rénale. A plus forte raison, en est-il de même de certaines matières extractives beaucoup moins importantes, telles que l'inosite qui, d'après Gallois et Cloetta, se rencontrerait fréquemment chez les malades atteints de néphrite chronique. Ceci prouve simplement que le filtre rénal est profondément altéré, et qu'il laisse passer une foule de substances dont, à l'état normal, on ne trouve point de trace.

Les éléments salins sont constamment diminués dans l'urine des brightiques et l'abaissement du chiffre de l'urée, notamment, est souvent considérable. Ce fait, rapproché des accidents dits urémiques, qui interviennent si fréquemment dans le cours de la néphrite parenchymateuse, aurait une haute valeur s'il était absolument constant. Mais, en réalité, on ne peut guère tirer de conclusion légitime des chiffres donnés en pareille circonstance.

Si nous ouvrons le livre de Frerichs, nous y trouvons une série d'analyses qui fournissent tantôt 1 gr. et demi d'urée par litre, tantôt 16 gr., sans que les phénomènes dits urémiques soient en rapport avec les oscillations de l'urée. Quelle valeur peut-on attribuer, d'ailleurs, à des faits où l'on mentionne la proportion d'urée éliminée, sans indiquer en quoi que ce soit le degré d'alimentation des malades ? Or, quand on sait, depuis les expériences de Lehmann, que les variations de l'urée peuvent osciller du simple au triple à l'état normal, sous l'influence d'une modification dans le régime alimentaire, on ne saurait réellement tenir grand compte de l'abaissement de l'urée dans la maladie de Bright. Cette diminution dans les résidus de la désassimilation s'explique suffisamment par le trouble apporté aux fonctions digestives, et par la perte de l'appétit qui est la conséquence presque inévitable de la néphrite chronique. L'état du rein joue sans doute un rôle dans la faible

proportion d'urée éliminée, mais nous croyons qu'on a exagéré beaucoup l'importance de ces modifications, et qu'on les a envisagées surtout à un point de vue théorique.

L'urée n'est pas, d'ailleurs, la seule substance qui diminue dans l'urine albumineuse : l'acide urique, les matières extractives (Schottin), les sels, sont également moins abondants; mais ici encore il y a trop de variations journalières pour que l'on puisse établir même une moyenne approximative.

En résumé, le phénomène le plus saillant, lorsqu'il existe de la néphrite parenchymateuse, est le passage dans l'urine des éléments colloïdes du sérum, correspondant à la diminution des substances terreuses et des matières extractives. Nous devons maintenant revenir sur l'interprétation de l'albuminurie, et nous demander jusqu'à quel point la lésion locale du rein en est seule la cause, et dans quelle mesure l'altération du sang prend part à ce symptôme.

C'est là un problème qui, dès l'époque où l'on a constaté pour la première fois la présence de l'albumine dans l'urine, a divisé les physiologistes.

Ainsi, tandis que Bright, et après lui Christison et Gregory, voyaient dans l'albuminurie un symptôme presque exclusif de l'affection rénale, pour Blackall et Graves il s'agissait d'une maladie générale, d'une altération du sang primitive ; la lésion rénale ne venait qu'en second ordre.

Aujourd'hui encore, au bout d'un demi-siècle de recherches continues, les mêmes divergences d'interprétations subsistent, et les médecins les plus distingués se partagent entre l'idée humorale de l'albuminurie, et la théorie rénale.

Sans aborder la discussion de cette question qui nous

entraînerait beaucoup trop loin, nous rappellerons que dans toute néphrite parenchymateuse, l'abuminurie est un produit qui reconnaît nécessairement plusieurs facteurs ; et il est fort difficile, entre ces influences complexes qui toutes ajoutent leurs effets nuisibles, de décider laquelle est prépondérante. On peut en effet admettre, avec M. le professeur Gubler, que la diminution des globules du sang joue un rôle considérable dans la mise en liberté de l'albumine du sérum, et par suite dans sa diffusibilité à travers le rein : il est rationnel d'autre part de supposer que l'augmentation de la pression sanguine due à l'hyperémie rénale, et les altérations locales des cellules épithéliales de la glande, contribuent pour une forte part, à faciliter la transsudation de l'albumine. Chacune de ces causes, prise isolément, ne saurait expliquer complétement l'albuminurie, mais toutes y prennent part. Ainsi nous avons déjà montré que l'augmentation de la pression artérielle, à elle seule, ne suffit pas à déterminer le passage de l'albumine dans l'urine : d'autre part les expériences de Stokvis prouvent qu'on peut rendre un animal hydrémique sans en faire un albuminurique : enfin, la dégénérescence graisseuse des cellules du rein ne serait pas même, suivant Bartels, une cause nécessaire d'albuminurie, quoique elle joue un rôle incontestable dans sa production. Concluons donc avec M. le professeur Gubler (1), que « dans les cas patholo-« giques qui relèvent de la maladie de Bright, les condi-« tions de l'albuminurie sont multiples, et l'une quelcon-« que d'entre elles est impuissante à la déterminer sans le « secours de l'une au moins des deux autres. Ainsi la dys-« crasie, aussi bien que la pression sanguine, exige la par-« ticipation des phénomènes de phlogose. » Il est remarquable que précisément ces idées ont été confirmées de point en

(1) Gubler. Article albuminurie, p. 470, in Dict. encyclop., 1865.

point, à plus de dix ans de distance, par les expériences de Cohnheim sur la perméabilité des capillaires dans l'inflammation.

Toutefois, cette manière de voir, quelque peu éclectique, ne doit restreindre en aucune façon l'importance des lésions de l'épithélium et j'aurais une certaine tendance, je l'avoue, à voir dans les dégénérescences de ces cellules, l'une des conditions pathogéniques les plus essentielles de l'albuminurie des brightiques. Si l'on réfléchit aux fonctions physiologiques de l'épithélium, qui paraît précisément destiné, dans l'état normal, à empêcher le passage de l'albumine, on ne saurait méconnaître le rôle capital que doivent jouer ses altérations dans le fait de la transsudation abumineuse.

Il nous reste à voir, pour terminer cette analyse des modifications de l'urine, quelle est la valeur des différents sédiments, et notamment des cylindres que l'on trouve si communément dans la néphrite parenchymateuse.

On sait comment sont constitués ces cylindres urinaires et quelle est leur apparence microscopique. Les uns, formés par des cellules épithéliales agglomérées, ne se montrent guère que dans les inflammations aiguës (Bartels) : les autres se présentent sous trois formes distinctes, suivant qu'ils sont hyalins, granuleux et cireux. Un mot sur chacune de ces variétés.

Les cylindres hyalins, de beaucoup les plus fréquents, sont composés d'une matière homogène, transparente, colloïde, absolument amorphe : sur leurs surfaces se voient parfois des cellules épithéliales. Récemment formés il sont complétement translucides : plus anciens, on admet qu'ils deviennent réfringents et jaunâtres, et constituent alors la variété cireuse : enfin, altérés dans leur structure et dégénérés ils prennent l'aspect granuleux.

Chimiquement on ignore la constitution exacte de ces

productions. On sait qu'elles sont formées d'une matière protéique; mais ce n'est pas de la fibrine, comme on l'a dit à tort : elles résistent à l'acide acétique et n'ont aucune tendance à se résoudre en fibrilles. D'autre part, ce n'est pas de la matière amyloïde, car le réactif de méthylaniline ne les colore pas en rouge violet : c'est donc une substance spéciale.

Leur origine n'est pas moins discutée que leur nature chimique, et deux théories sont en présence. Il semble prouvé que parfois les cylindres hyalins résultent de la transformation colloïde des cellules épithéliales : c'est l'opinion qu'ont soutenue Rindfleisch et Bayer (1) en Allemagne, et que M. Ranvier admet pour un certain nombre de cas. Mais il en est d'autres qui bien manifestement ne proviennent pas de cette modification cellulaire, et qui paraissent le produit d'une exsudation intratubulaire. Cette exsudation dérive-t-elle du sérum sanguin? La chose est vraisemblable et c'est la théorie à laquelle se rattache partiellement Bartels (2). Ce seraient alors les substances albuminoïdes du sang qui au contact de l'urine se coaguleraient, et qui entraineraient avec elles une partie du revêtement épithétial des tubuli.

La valeur diagnostique des cylindres urinaires a été très-diversement appréciée. Tout d'abord, on a été tenté de leur attribuer une importance capitale, puisqu'ils semblaient la traduction exacte des lésions anatomiques dont le rein était le siége. Puis bientôt on s'est aperçu que leur présence se rencontrait dans une foule de circonstances où le rein n'était pas gravement atteint, et par un revirement excessif, on en est venu à nier presque absolument leur signification pathologique.

(1) Bayer. Arch. fur Heilk, 1868.
(2) Bartels. Handbuch der Spec. path. Bd IX, p. 77.

La vérité est entre ces deux termes extrêmes. Sans doute par eux-mêmes les cylindres hyalins n'ont pas une signification très-précise, puisqu'ils ne proviennent guère que des canaux collecteurs des pyramides ; tandis que les concrétions intratubulaires du labyrinthe, (qui seraient les plus importantes à connaître) sont séparées des tubes excréteurs par la branche descendante et grêle de l'anse de Henle. On ne peut donc conclure que leur présence fournisse la reproduction directe des altérations du parenchyme glandulaire ; mais ce serait également aller trop loin que de leur refuser toute valeur.

D'après Bartels, l'abondance des cylindres a de l'importance, elle indique en général un processus inflammatoire actif. Dans les néphrites aiguës, la variété mince, à contours transparents, prédomine : dans les néphrites chroniques, ce sont des cylindres larges, revêtus d'épithélium granulo-graisseux, que l'on trouve de préférence.

Ces cylindres larges, surtout quand ils sont jaunâtres et d'apparence cireuse, ont donc une signification sérieuse, et l'observation a prouvé qu'ils étaient presque toujours symptomatiques des néphrites chroniques parenchymateuses ou amyloïdes.

Quant aux cylindres colloïdes revêtus d'un manchon d'épithélium granuleux, leur importance réelle est un peu moindre qu'on ne l'avait admis primitivement. On avait supposé d'abord que la stéatose de l'épithélium indiquait des lésions dégénératives du rein arrivées à une période avancée : or, ceci ne doit s'appliquer qu'à l'âge des cylindres eux-mêmes, et à leur degré d'ancienneté. Suivant qu'ils ont séjourné plus ou moins longtemps dans les tubes du rein, ils présentent des modifications régressives plus ou moins profondes, capables de donner le change sur l'état réel du parenchyme rénal.

Aussi Burkart (1), qui a recherché avec grand soin la valeur symptomatique de ces productions, ne les regarde pas comme démonstratives de la période à laquelle est parvenue la maladie de Bright : pourtant, lorsque la stéatose des cylindres et de leur revêtement épithélial est très prononcée, il leur attribue une certaine importance et il considère l'altération profonde du tissu glandulaire comme très-probable.

b. *Hydropisie.*

Le second symptôme primordial de la néphrite parenchymateuse chronique, avons nous dit, est l'hydropisie. On sait comment elle se comporte au point de vue clinique. Les malades se réveillent un matin avec les yeux lourds, les paupières bouffies ; ils s'aperçoivent que ces voiles membraneux sont gonflés, pâles et tremblotants, du reste nullement douloureux. Cette apparence se dissipe dans la journée, et le soir, il n'en reste aucune trace, mais le pourtour des malléoles présente un léger bourrelet, tout à fait comparable à l'œdème palpébral du matin. L'infiltration cellulaire persiste ainsi quelques jours, avec ces caractères de mobilité insidieuse ; puis, elle devient permanente, d'abord circonscrite à la face et aux paupières, de là gagnant le cou, le tronc, le dos des mains, le scrotum, les parois abdominales et les membres inférieurs. L'anasarque se trouve ainsi constituée, limitée d'abord au tissu cellulaire sous-cutané et sans participation évidente des membranes séreuses. Mais ce n'est là qu'une apparence. Dès cette période en effet, on peut constater que presque toujours les synoviales du genou sont distendues par un peu de liquide, et la rotule légère-

(1) Burkart. Die Harncylinder, mit besonderer Berüsichtigung ihrer diagnostischer Bedeutung. Berlin, 1874.

ment soulevée. Il en est de même vraisemblablement pour les cavités séreuses, bien que souvent l'on ne puisse constater la présence d'une ascite ni d'un hydrothorax.

Dans certaines circonstances rares, l'envahissement progressif de la sérosité se fait suivant un ordre inverse. A un moment où le tissu sous-cutané n'offre encore aucune altération apparente, les viscères profonds sont le siége d'infiltrations séreuses, et le premier phénomène qui se montre est parfois l'invasion d'un œdème de la glotte ou du poumon.

Quel que soit le mode de début de l'hydropisie, les conditions pathogéniques qui lui donnent naissance sont toujours fort complexes et ont suscité parmi les pathologistes, bien des interprétations divergentes. Ici encore, en effet, il faut tenir compte des deux facteurs principaux ; l'altération locale du rein d'une part, et de l'autre les modifications du sang.

Par le fait de la lésion rénale, nous avons vu que les conditions mécaniques de la filtration de l'urine sont entravées, et que les cellules épithéliales, accumulées dans les canalicules contournés, opposent une véritable résistance à l'issue du liquide des glomérules. D'autre part, de quelque façon qu'on se représente le rôle respectif de l'altération épithéliale et de la dyscrasie sanguine, il n'en est pas moins incontestable que le rein laisse passer journellement une notable quantité de l'albumine du sérum.

Les conséquences de cette déperdition incessante sont un appauvrissement progressif du sang dans ses principes albuminoïdes, une véritable désalbuminémie. Comme d'un autre côté l'élimination aqueuse de l'urine se fait incomplétement, en raison de l'engorgement du filtre rénal, il s'ensuit une rétention d'eau qui tend à rendre le sang hydrémique, et qui exagère nécessairement encore l'hypoalbuminose.

Ainsi le sang, par suite des lésions rénales, se trouve doublement altéré dans sa constitution; d'une part sa proportion d'eau augmente, de l'autre sa proportion d'albumine diminue. Ajoutons enfin, qu'à l'instar de la plupart des maladies chroniques, la néphrite parenchymateuse entraîne un abaissement notable dans le chiffre des globules, une hypoglobulie véritable. De là résulte, d'après les idées de M. le professeur Gubler, une nouvelle cause puissante d'hydropisie, puisque les globules, à l'état physiologique, fixent en quelque sorte l'albumine du sérum, et l'empêchent de transsuder.

Le problème pathogénique se réduit donc à ces deux termes : Est-ce la diminution de l'albumine du sang qui entraîne l'hydropisie ? Ou bien est-ce l'augmentation de la portion aqueuse, l'état hydrémique en un mot, qui joint à l'aglobulie, en est cause ?

Sans entrer dans une discussion approfondie de ces diverses hypothèses, ce qui équivaudrait à exposer la pathogénie des hydropisies en général, rappelons quelques expériences qui peuvent servir à la solution du problème.

L'hydrémie est une des conditions qui ont été le plus anciennement invoquées pour expliquer la suffusion séreuse. Hales et Magendie, comme on le sait, rendaient des chiens hydropiques en leur injectant une grande quantité d'eau dans les veines, et ils en avaient conclu que l'augmentation de la partie aqueuse du sang était le phénomène prédominant dans la genèse des hydropisies. Mais il est facile de se rendre compte qu'une pareille expérience produit des résultats complexes. L'injection d'eau dans les veines d'un animal n'a pas seulement pour conséquence d'hydrater son sang ; elle détermine encore une augmentation de tension dans le système circulatoire, et surtout elle détruit un grand nombre de globules, ce qui change notablement les conditions physiologiques du milieu sanguin. D'ailleurs si l'on

répète l'expérience après avoir saigné préalablement l'animal, de façon à déterminer de l'hydrémie sans pléthore aqueuse (Bernard), on ne constate aucune trace d'infiltration séreuse. On peut donc conclure de ces expériences que l'augmentation de la portion aqueuse du sang, à elle seule, ne suffit pas à déterminer l'anasarque.

Si l'hydrémie n'est pas une cause génératrice de l'hydropisie, est-ce donc la soustraction de l'albumine du sérum qui explique l'œdème ? Cette opinion semble tout d'abord fort plausible, et elle a en sa faveur quelques faits d'expérience. Cl. Bernard a en effet prouvé que l'albumine du sang est un élément nécessaire au sérum, et que c'est elle qui est en partie chargée d'empêcher la transsudation des parties liquides à travers les parois vasculaires. Dès que chez un animal on a fait tomber, par des spoliations successives, le chiffre moyen de l'albumine, 72, à 55 ou 60, on voit apparaître l'œdème. Or, c'est précisément ce que l'on observe dans les néphrites chroniques parenchymateuses, où la proportion de l'albumine du sang a toujours été trouvée très-inférieure à la quantité physiologique (Andral et Gavarret, Becquerel et Rodier). Dès lors il semble rationnel d'attribuer à la désalbuminémie la principale influence sur la production de l'hydropisie brightique.

Toutefois, si spécieuse que paraisse cette théorie au premier abord, elle est impuissante à expliquer rationnellement tous les faits cliniques. Que, dans une maladie longue, où journellement l'organisme s'appauvrit d'une notable quantité d'albumine, l'anasarque se montre, c'est là un fait que l'on conçoit fort bien ; il suffit d'admettre que l'albumine du sang, par ces pertes successives, est descendue au chiffre où les suffusions expérimentales apparaissent. Mais il n'en est plus de même dans les néphrites aiguës, et l'explication précédente devient inadmissible. Voici un individu qui couche une nuit sur la terre humide, le lendemain il se ré-

veille tuméfié des pieds à la tête. Est-il possible d'accepter que son sang ait perdu une assez grande quantité d'albumine pour avoir pu filtrer au travers des parois vasculaires? Evidemment non. Et que dire de ces faits cliniques, relativement assez fréquents, où l'on voit, à la suite d'un refroidissement, voire même de la scarlatine, l'anasarque se généraliser sans que l'on trouve de trace d'albumine dans les urines? On ne saurait invoquer l'hypoalbuminose, puisque nulle déperdition d'albumine ne s'est produite ; il faut donc bien admettre qu'il s'est fait vers le tissu cellulaire, une véritable fluxion séreuse, indépendamment de toute modification dans la composition du sang.

Ce troisième facteur des hydropisies, l'influence nerveuse, que les expériences de Ludwig sur la corde du tympan, celles de M. Ranvier sur la section des nerfs vasculaires et la ligature des veines, ont mise en lumière, joue vraisemblablement un rôle dans la pathogénie de certaines hydropisies brightiques, et c'est le cas de rappeler que M. le professeur Potain a vu deux fois l'hémianasarque survenir à la suite de contusions rénales. Mais jusqu'ici, nous ignorons complétement la part réelle qu'il convient d'attribuer aux troubles de l'innervation vaso-motrice dans la genèse de ces accidents, et nous n'oserions dire si même dans l'hydropisie liée aux néphrites chroniques, cette influence doit être mise en cause.

En résumé, de cette analyse rapide des conditions pathogéniques de l'hydropisie, il ressort que ni l'hydrémie, ni la désalbuminémie, ne rendent un compte satisfaisant des phénomènes cliniques. Comme nous l'avons dit déjà en parlant de l'albuminurie, aucune de ces théories à elle seule n'est complète, toutes renferment une partie de la vérité. D'ailleurs, ainsi que l'a fait judicieusement remarquer M. le professeur Sée (1), ces diverses influences hydropigènes

(1) G. Sée. Du sang et des anémies, 1867.

sont solidaires les unes des autres, et la désalbuminémie, par exemple, n'est jamais isolée. « Le sang appauvri en albumine est toujours très-aqueux ; en outre il éprouve constamment une modification qui est en rapport direct avec la privation de la protéine. Chaque portion d'albuminate qui vient à manquer dans le sang, dit Carl Schmidt, est remplacée par une quotité proportionnelle de sels solubles ; or, ces matières salines exigent d'autre part, une quantité d'eau déterminée pour se dissoudre. »

Ainsi, la désalbuminémie appelle l'hydrémie, et l'hydrémie à son tour, augmente l'hypoalbuminose ; le sang pauvre en albumine et très-aqueux, se prête plus facilement à l'exosmose, et la sérosité chargée de matières salines traverse aisément les parois vasculaires, entraînant avec elle une petite quantité d'albumine. Si donc on peut isoler par la pensée ces diverses influences, on est bien forcé de convenir que le plus souvent elles se combinent, et superposent leurs effets; aussi nous associons nous à l'éclectisme d'Hoffmann, qui admet que l'hydropisie brightique est la conséquence à la fois de la rétention de l'eau et de la désalbuminémie.

Toutes les conditions se trouvent en effet réunies dans la néphrite parenchymateuse pour déterminer l'anasarque. D'un côté, la diurèse est sinon constamment diminuée, du moins entravée par les conditions anatomiques du rein malade ; d'autre part, l'organisme fait des pertes quotidiennes et incessantes d'albumine. Il y a donc à la fois pléthore aqueuse et dyscrasie sanguine. A elle seule, la diminution de la quantité d'urine ne suffirait pas pour amener l'hydropisie (comme le prouvent les faits d'anurie observés chez les hystériques); compliquée de l'albuminurie, elle devient une condition hydropigène prépondérante. Bartels a démontré ingénieusement cette rétention d'eau chez les brightiques, en comparant le rapport de l'eau absorbée et de celle rendue par les urines. A l'état physiologique, pour 100 parties

d'eau absorbée, il en passe 70 à 90 dans les urines ; chez les hydropiques atteints de néphrite chronique parenchymateuse, il ne s'en élimine plus que 15 à 30 parties environ ; on peut donc dire sans paradoxe, que les malades urinent dans leur tissu cellulaire ; mais cette image n'est plus juste, si l'on compare la composition de la sérosité qui transsude dans le tissu cellulaire avec celle de l'urine qui renferme beaucoup plus d'albumine et moins d'eau. Cette différence de composition semble bien en rapport avec l'altération particulière de l'épithélium rénal, et vient confirmer indirectement la part que prennent les éléments glandulaires dans la diffusion de l'albumine.

C. *Altérations du sang.*

Les modifications que présente le sang, dans la néphrite parenchymateuse chronique sont en relation directe avec les deux phénomènes que nous venons d'analyser en détail, à savoir l'albuminurie et l'hydropisie. Quelle que soit la façon dont on conçoive l'enchaînement des lésions et des symptômes dans la maladie de Bright, les altérations du plasma sanguin ne manquent jamais à une certaine période. La déperdition d'albumine qui s'opère incessamment ne tarde pas à se traduire par la diminution du chiffre des matériaux protéiques du sérum. De 1029 à 1031, chiffre physiologique, elle s'abaisse à 1020, 1022, (Christison). Si parfois on a signalé un excès de fibrine, c'est qu'il existait concurremment quelque complication inflammatoire : en général, cette substance suit les variations des autres principes albuminoïdes.

Les résidus solides ne s'exagèrent pas en raison inverse de la perte d'albumine, loin de là. Vernois et Becquerel, après Christison, ont montré que la quantité des sels dimi-

nue dans une proportion considérable. De 102 pour 1000, moyenne normale, ils tombent à 70, 60, c'est-à-dire qu'un grand tiers des éléments salins du sérum disparaît, remplacé par de l'eau.

Par contre, il semble démontré que dans un certain nombre de cas tout au moins, il y a une augmentation des matières extractives, et des produits de désassimilation. Mais en réalité, nos connaissances à cet égard sont plus que vagues. La recherche de ces substances est chimiquement une opération délicate, inaccessible à la majorité des médecins, d'autant plus difficile qu'on ne peut, sans grave préjudice pour les malades, leur soustraire une quantité de sang notable ; aussi les analyses que nous possédons sur ce point sont-elles insuffisantes et souvent contradictoires. Pour en donner une idée, la proportion d'urée qui, d'après Bright, s'élèverait jusqu'à 15 grammes pour 1000 grammes de sang, chez quelques albuminuriques, ne dépasserait pas 1 à 2 grammes chez d'autres. Nous aurons d'ailleurs l'occasion de revenir sur ces divergences en parlant des complications urémiques qui surviennent dans les différentes formes de néphrite chronique.

En résumé, ce que nous savons de plus net sur l'état du sang dans la néphrite parenchymateuse, c'est qu'il subit, du fait de la maladie, un appauvrissement général. L'albumine, la globuline, les sels, diminuent dans des proportions considérables : seules peut-être, les matières extractives se maintiennent à un taux élevé ; encore convient-il de faire sur ce point des réserves. Et cet appauvrissement ne porte pas seulement sur les matériaux du plasma sanguin, il atteint également les globules. Ceux-ci, comme l'ont démontré depuis longtemps les analyses de Becquerel et de Vernois, sont en bien moins grand nombre qu'à l'état normal, et les numérations globulaires directes sont venues confirmer cette donnée générale. D'ailleurs, la pâleur des

urines, l'absence presque complète de matières colorantes montrent assez que le mouvement de destruction et de renouvellement des hématies est singulièrement ralenti.

Les conséquences de ces altérations fondamentales, au point de vue de la nutrition générale, sont faciles à comprendre. Toutes les fonctions languissent, chez les individus atteints de néphrite parenchymateuse. Les forces déclinent rapidement sous l'influence de la déperdition journalière qui s'opère par les urines : l'amaigrissement pour la même raison, fait des progrès sensibles, incomplétement masqués par la bouffissure des téguments. En même temps que les pertes en albumine s'exagèrent, l'insuffisance de l'assimilation se prononce de plus en plus. L'estomac digère mal des aliments pour lesquels le malade a de l'inappétence : de la diarrhée survient souvent, qui s'ajoute encore à la déperdition rénale (Lorain). En sorte que toutes les conditions qui accélèrent le mouvement de dénutrition se trouvent réunies, tandis que celles qui favorisent la réparation organique se suppriment progressivement. Un pareil état de choses aboutit fatalement à la cachexie.

Nous ne saurions quitter cette analyse des symptômes de la néphrite parenchymateuse sans insister sur un phénomène négatif qui offre une grande importance, comparativement surtout avec ce qui s'observe dans la néphrite interstitielle.

Quels que soient l'étendue et le degré de désorganisation de l'épithélium rénal, ces lésions retentissent peu sur la circulation générale. Pendant la vie, on ne constate aucun signe qui indique une augmentation de tension dans le système circulatoire. Le pouls, d'abord plein et lent, dans les premières phases de la maladie, devient progressivement mou et dépressible, à mesure que s'accentue la consomption et que l'anémie se prononce davantage. La petitesse des

pulsations semble en rapport avec le degré de l'hydropisie. Les battements du cœur sont également normaux, plus tard ils deviennent sourds et obscurs, en raison souvent d'un léger épanchement péricardiaque, peut-être aussi d'un peu d'affaiblissement ventriculaire. En un mot, s'il existe des perturbations du cœur, elles sont d'origine asthénique, et ne se rattachent presque jamais à l'hypertrophie ventriculaire, dont on ne constate aucun des signes cliniques. D'après M. Lecorché, cette insuffisance du muscle cardiaque viendrait même s'ajouter à l'influence des altérations du sang pour accroître l'hydropisie. Après la mort, on trouve le cœur normal, quelquefois dilaté et flasque, mais on ne constate, pour ainsi dire, jamais cette hypertrophie ventriculaire gauche si spéciale à la néphrite interstitielle.

En résumé, il semble ressortir de ces observations cliniques et anatomiques, que la lésion rénale, dans le gros rein blanc, altère avant tout la crase du sang, mais retentit relativement peu sur les conditions mécaniques de la tension sanguine générale. Théoriquement, celle-ci devrait cependant s'élever, puisqu'il existe un obstacle considérable à l'émission de l'urine, par le fait de la tuméfaction et de l'accumulation des cellules épithéliales. Mais cette augmentation de tension du sang, cette sorte de pléthore aqueuse se trouve remplacée par l'hydropisie : en sorte que la transsudation du liquide dans le tissu cellulaire et les cavités séreuses joue dans une certaine mesure un rôle compensateur analogue à celui de l'hypertrophie cardiaque dans la néphrite interstitielle. C'est là un mécanisme sur lequel on ne saurait trop insister, car il donne la clef des différences profondes qui séparent cliniquement le gros rein blanc du petit rein granuleux, bien que, dans les deux cas, il y ait un obstacle au cours de l'urine à première vue comparable.

B. *Néphrite interstitielle.*

Il y a quelques années, les notions que l'on possédait au sujet de la néphrite interstitielle étaient purement anatomiques, et l'on ne connaissait aucun signe physique capable, je ne dirai pas de faire affirmer, mais bien de soupçonner cet état morbide. Nul doute même qu'aujourd'hui, où l'attention est attirée de ce côté, et où l'on est en possession de quelques indications précieuses pour le diagnostic, bien des faits de néphrites de ce genre ne passent encore inaperçus, surtout dans les premières périodes de la maladie. En 1876, M. le professeur Sée (1) montrait dans une de ses leçons cliniques, combien il fallait se méfier de certaines néphrites latentes, qui, se dissimulant sous l'aspect insidieux d'une anémie banale, se compliquent brusquement et sans troubles prémonitoires d'accidents formidables. M. Huchard (2) a fait également connaître des cas où l'affection rénale ne se traduisait par aucun des symptômes réputés classiques, et semblait devoir évoluer de la façon la plus bénigne, lorsqu'une complication inattendue venait révéler les graves lésions que portaient depuis longtemps les malades.

Tous ces faits obscurs, et qu'il faut dépister, pour ainsi dire, par une observation sagace, appartiennent à l'histoire de la néphrite interstitielle. Voyons donc quelle est la marche et l'évolution habituelle de cette maladie.

Un homme arrivé à la seconde moitié de la vie, sans avoir présenté d'autres phénomènes morbides que quelques manifestations arthritiques ou goutteuses, s'aperçoit un jour

(1) G. Sée. Albuminurie latente (in Journal de méd. et de chir. prat., juin 1876).

(2) Huchard. Union médicale, 1874.

que les besoins d'uriner deviennent chez lui plus fréquents, et qu'il rend dans les vingt-quatre heures une quantité d'urine plus considérable. C'est surtout le soir que se fait sentir ce besoin : le malade est obligé de se lever deux, trois fois la nuit, souvent davantage. Du reste, les urines restent claires, limpides et sans odeur ; leur émission est facile, il n'y a aucune sensation de cuisson ni de douleur au moment de la miction ; la santé générale reste excellente ; aussi le malade ne se préoccupe-t-il nullement d'un phénomène dont il ne souffre pas, et qu'il considère comme une gène légère, inhérente à l'âge.

Des mois, des années mêmes se passent ainsi, les urines continuent à être de plus en plus fréquentes, mais la santé reste bonne. Cependant, le malade se sent moins alerte que d'habitude, il s'essouffle vite, et est obligé de ralentir sa marche sous peine d'avoir de l'oppression : gravir un escalier devient pour lui chose pénible : dormir dans le décubitus horizontal lui cause du malaise et de l'insomnie. Graduellement, ces symptômes s'accusent de plus en plus ; tout effort soutenu, tout mouvement brusque provoquent une dyspnée considérable ; des palpitations plus ou moins violentes, et surtout une sensation d'anxiété précordiale permanente, l'empêchent de se livrer à aucun travail actif ; en un mot, l'on voit se dérouler toute la série des symptômes dépendant d'une hypertrophie du cœur dont les signes sont aisément constatables.

A partir de ce moment, la maladie entre dans une phase nouvelle. Les troubles de la sécrétion urinaire, tout en continuant à se faire sentir, s'effacent devant ceux de l'affection cardiaque qui devient prédominante, et le tableau symptomatique est celui d'une maladie du cœur arrivée à la période d'intolérance, se compliquant fréquemment d'accidents pulmonaires, de poussées d'asystolie, et aboutissant à la cachexie cardiaque. Cependant, par bien des côtés, cette

hypertrophie du cœur garde une physionomie à part : les accès de dyspnée offrent ceci de particulier, qu'ils ne correspondent pas à des lésions pulmonaires bien définies, l'état général s'aggrave, sans que l'œdème fasse des progrès parallèles : enfin presque jamais la mort ne survient par le fait de l'asphyxie progressive ; d'ordinaire, elle est la conséquence d'une complication imprévue, telle qu'une attaque d'urémie convulsive ou comateuse, et surtout une hémorrhagie cérébrale.

Telle est. en quelques mots, la marche habituelle de la néphrite interstitielle. Insidieuse dans ses débuts, lente dans ses progrès, elle ne se laisse pour ainsi dire reconnaître que le jour où le cœur a commencé déjà à s'hypertrophier et à occasionner quelques troubles fonctionnels : ce n'est que rétrospectivement qu'il est possible de reconstituer l'histoire des premiers stades de la maladie. Une fois l'hypertrophie cardiaque établie, l'affection suit fatalement son cours, traversée par des accidents d'urémie subaiguë, ou brusquement interrompue par une complication finale.

C'est dire assez que la première période de la néphrite interstitielle, le stade préalbuminurique, comme l'appellent les auteurs anglais, est très-mal caractérisé et fort difficile à reconnaître. Milner Fothergill (1) a cherché à mettre en lumière quelques-uns des troubles fonctionnels qui précèdent l'apparition de la maladie confirmée ; mais, il est facile de voir que les indications qu'il fournit se rapportent bien plutôt à l'arthritisme et à la goutte qu'à la néphrite proprement dite. Ainsi, quand il décrit ces malades à tendance pléthorique, à cheveux rares et blanchis avant le temps, d'un caractère facilement irritable, irrégulier et fantasque, tourmentés souvent de migraines ou de maux de tête, dormant mal et se réveillant le matin fatigués ; enfin,

(1) Milner Fothergill. Remarks on the systemic indications of chronic Bright's disease, in Brit. med. journ., 1875, p. 35.

sujets à du prurit et à de l'eczéma, qui ne reconnaîtrait aux traits de ce tableau le goutteux arthritique? Ce sont, en effet, des manifestations diathésiques que l'on observe tout d'abord, et si leur constatation a de la valeur en nous apprenant sur quel terrain morbide vont évoluer plus tard les lésions, par contre, elles n'ont en elles-mêmes aucune signification précise.

Le premier symptôme qui doive éveiller l'attention du médecin et lui faire entrevoir la possibilité d'un début de néphrite interstitielle, est cette polyurie à prédominance nocturne dont nous avons parlé dans les pages précédentes. S'il constate en même temps une certaine dureté du pouls et une exagération de la tension artérielle, des battements du cœur fortement frappés, avec une accentuation particulière du second claquement valvulaire, il y a de grandes chances pour qu'il ait affaire à de la sclérose rénale; enfin, s'il entend ce redoublement spécial du premier bruit du cœur que M. Bouillaud a désigné sous le nom de bruit de galop, il peut, avec beaucoup de vraisemblance, supposer que le malade est réellement atteint de néphrite interstitielle; presque toujours alors la constatation de l'albumine dans l'urine viendra confirmer son diagnostic.

Comme les modifications de l'urine et surtout les troubles cardiaques constituent les symptômes fondamentaux du petit rein granuleux, nous devons examiner successivement ces divers phénomènes, et les analyser en détail.

Le caractère le plus frappant que présente l'étude de l'urine dans la néphrite interstitielle, est l'augmentation de la sécrétion urinaire. Bien longtemps avant que l'affection rénale n'ait donné lieu à des troubles morbides appréciables, la quantité de l'urine émise dans les vingt-quatre heures a sensiblement augmenté, et l'on apprend des malades, lorsqu'ils viennent consulter pour de la céphalalgie, de la dyspepsie ou des malaises vagues, que depuis des

mois ils urinent plus qu'à l'ordinaire. Cette polyurie qui, comme nous l'avons vu, s'accompagne de mictions pressantes et nombreuses, surtout la nuit, est du reste fort variable. Chez certains sujets, la quantité d'urine ne dépasse guère 2 litres par vingt-quatre heures ; chez d'autres, elle s'élève bien davantage. Grainger Stewart l'a vue se maintenir plusieurs semaines à 3 et 4 litres : Bartels a observé le chiffre extrême de 6 litres. Bien que ces variations soient, dans une certaine mesure, en rapport avec la quantité des boissons ingérées, néanmoins, elles présentent ceci de particulier, qu'elles ne s'accompagnent pas, en général, de polydipsie, à l'encontre de ce qui se passe chez les véritables polyuriques.

Cette polyurie est un phénomène qu'il est malaisé de s'expliquer. Il semble en effet paradoxal au premier abord, de voir la sécrétion augmenter précisément à l'instant où l'étendue de la substance sécrétante diminue. On comprend bien, à la rigueur, que la même quantité d'urine traverse le rein, et que les tubes restés sains suppléent par leur fonctionnement exagéré à l'insuffisance de ceux qui commencent à s'atrophier. On a aussi invoqué, non sans raison, le rôle compensateur du cœur, dont l'énergie contractile s'accroît en raison des obstacles à surmonter, et maintient ainsi l'équilibre de la sécrétion malgré la destruction progressive de l'appareil sécréteur. Mais, ce qui ne se conçoit guère, c'est que la sécrétion, au lieu d'être simplement entretenue dans ses limites normales, s'exagère.

A défaut d'autre explication rationnelle, on pourrait peut-être supposer que l'irritation sourde, dont le tissu de la glande est le siége, a pour effet direct de stimuler les nerfs glandulaires, absolument comme l'excitation de la corde du tympan fait fluer la salive. Mais ce n'est là qu'une hypothèse dont la preuve ne peut être donnée actuellement : car l'existence des nerfs sécrétoires du rein. quoique très-pro-

bable, n'a pas encore été expérimentalement démontree d'une manière certaine.

Quelle que soit l'explication que l'on adopte, le fait de la polyurie n'en est pas moins indiscutable, et il en résulte dans l'aspect et la composition de l'urine des différences très-considérables par rapport à ce que l'on observe dans la néphrite parenchymateuse.

Les caractères extérieurs de l'urine n'offrent rien de bien saillant. Elles sont pâles et décolorées, mais transparentes ; moins visqueuses que celles de la néphrite parenchymateuse, elles ne moussent pas comme ces dernières, elles se montrent quelquefois neutres ou même légèrement alcalines, sans que ces variations correspondent toujours à une complication de catarrhe vésical. Leur poids spécifique est notablement diminué, et il est rare de le voir dépasser 1015, ce qui se comprend vu l'abondance du liquide et son degré de dilution.

Les modifications chimiques de l'urine répondent à ces caractères physiques. Les analyses font voir en effet que tous les éléments constitutifs du liquide urinaire sont diminués ; mais rapportés à la quantité totale d'urine émise en 24 heures, ils équivalent à peu près à la proportion normale. Ceci est surtout sensible pour l'urée qui, pendant fort longtemps, se maintient à son taux physiologique, et oscille entre 25 et 30 grammes (Bartels). Plus tard, à une période avancée de la maladie, ce chiffre s'abaisse beaucoup il est vrai, et on l'a vu tomber jusqu'à 1 et 3 grammes par jour (Dickinson) mais ces limites extrêmes ne se rencontrent qu'exceptionnellement, et il faut bien le dire, les dosages journaliers d'urée n'ont pas donné jusqu'à présent des résultats plus précis dans la néphrite interstitielle que dans la néphrite parenchymateuse. Ainsi M. Brouardel (1)

(1) Voy. obs. de Siredey et Decaudin (séance du 4 mai 1877. Bull. soc. anatomique).

a quotidiennement analysé les urines d'un malade de ce genre, chez lequel de fréquentes complications urémiques eussent pu faire croire à priori que l'élimination de l'urée devait être fort incomplète ; or, jusqu'au dernier moment, la proportion de cette substance se maintint entre 8 et 12 grammes, et trois jours avant la mort elle était encore de 18 grammes. D'ailleurs, comme toujours, les observations de ce genre sont muettes au point de vue de l'alimentation du malade, élément qu'il serait absolument indispensable de connaître lorsqu'il s'agit d'apprécier les variations de l'urée.

Ce qu'il importe de mettre en relief, c'est que la proportion d'urée se maintient aux environs de la normale pendant un temps beaucoup plus long chez les malades atteints de sclérose rénale, que chez les brightiques vrais. Tandis que la quantité journalière d'urée, dans la néphrite parenchymateuse, dépasse rarement 12 ou 15 grammes, elle atteint souvent le double dans la néphrite interstitielle et reste à ce taux pendant des périodes assez longues. Cette différence tient-elle à une filtration plus complète de l'urine dans ce dernier cas, ou bien dépend-elle de la conservation de l'appétit et de la persistance de l'alimentation, c'est ce qu'il est fort difficile de dire ; probablement les deux causes concourent à maintenir à un taux relativement élevé le chiffre de l'urée.

Il en est de même des substances salines. Elles paraissent subir une faible diminution, mais si l'on tient compte de la dilution de l'urine, on voit que l'écart d'avec la proportion normale n'est pas fort considérable.

Comme l'urine de la néphrite parenchymateuse, celle de la néphrite interstitielle renferme presque toujours de l'albumine; mais tandis que dans la première affection l'albuminurie est le phénomène capital qui, par son importance, prime tous les autres , ici, la présence de l'albumine est secondaire et pour ainsi dire contingente. Lorsque l'on verse

dans une semblable urine de l'acide nitrique d'après le procédé de M. le professeur Gubler, on voit au fond du verre se former lentement, et au bout de quelques secondes seulement, un précipité peu abondant, opalescent, rarement floconneux, sauf dans la période avancée de la maladie. Cette faible proportion d'albumine, qui peut échapper à un examen superficiel, est caractéristique de la néphrite interstitielle, car c'est une des modifications les plus constantes que présente l'urine. Toutefois, il ne faudrait pas trop vite se hâter de conclure de son absence à la non-existence du rein contracté, car on a signalé des cas où l'albuminurie était temporaire et comme intermittente. C'est même là, vraisemblablement, ce qui a lieu presque toujours au début de la maladie, et Todd et Johnson ont montré depuis longtemps que tel était le cas, par exemple, pour l'albuminurie des goutteux qui survient pendant l'accès de goutte et disparaît ensuite. Tüngel (1) a insisté également sur l'inconstance de ce signe, chez certains malades, et sur les erreurs de diagnostic qui peuvent en résulter. Il paraît donc probable que dans les premiers stades de la maladie, l'albuminurie ne se montre qu'à certains moments, et que la néphrite procède par poussées successives; cet état de choses peut durer des mois et même des années; mais, au fur et à mesure que la sclérose fait des progrès, l'albumine se montre d'une façon permanente, et en quantité graduellement croissante. Dans les dernières périodes de la vie, il n'est pas rare de constater la présence de flocons albumineux très-abondants, tout comme dans la néphrite parenchymateuse, et il serait difficile alors de faire le diagnostic, si l'on ne connaissait la marche antérieure de la maladie.

Les interprétations physiologiques n'ont pas manqué pour expliquer l'insignifiance de l'albuminurie dans la

1) Tüngel. Klinische Mittheil., 1861, p. 77.

néphrite interstitielle, par opposition à son abondance dans la néphrite parenchymateuse. M. le professeur Charcot semble admettre que le mécanisme de la transsudation albumineuse, dans les deux cas, est fort différent, et que pour le petit rein contracté, elle est due simplement à l'excès de la tension artérielle du rein, qui permettrait la diffusion des substances colloïdes. Mais si cette augmentation de pression, dans les vaisseaux du rein, est une condition éminemment favorable à l'exosmose, elle ne saurait, croyons-nous, être considérée comme la cause unique de la transsudation albumineuse, puisque l'on ne voit pas l'albuminurie se produire après la ligature expérimentale de l'aorte au-dessous des artères rénales. Nous pensons donc qu'il faut encore invoquer ici, comme condition adjuvante de la tension vasculaire, les modifications subies par l'épithélium rénal. Bien que ces altérations soient peu importantes, comparativement à celles de la trame conjonctive et des vaisseaux, elles n'en existent pas moins, et nous avons vu, en parlant de l'anatomie pathologique du petit rein, qu'elles ne font jamais défaut dans les portions les plus malades de la substance rénale. C'est donc un élément dont il nous semble qu'on doive tenir compte dans la genèse de l'albuminurie.

L'hydropisie, que nous avons vue dominer la symptomatologie de la néphrite parenchymateuse, fait également partie du tableau symptomatique de la néphrite interstitielle ; mais, de même que l'albuminurie, elle n'y occupe qu'une place restreinte et très-effacée. Non-seulement, pendant toute la période initiale de la maladie, elle fait absolument défaut, mais même dans des cas où les lésions rénales sont très-avancées, où les accidents urémiques annoncent une fin prochaine, il est habituel de ne pas trouver de trace d'œdème. La maladie peut accomplir toutes ses phases sans qu'à aucun moment on ne constate la moin-

dre infiltration ; c'est même là un fait si fréquent que la constatation d'une albuminurie persistante sans œdème, fournit une forte présomption en faveur de la sclérose rénale.

Lorsque ce symptôme existe, il présente dans ses allures quelques particularités caractéristiques, qui s'écartent notablement du type des hydropisies brightiques. Il reste toujours circonscrit, et ne s'étend jamais à la totalité des téguments ; si quelquefois on observe l'anasarque dans les derniers jours de la vie, c'est qu'alors, suivant M. Lecorché, la sclérose rénale se complique de néphrite parenchymateuse secondaire. C'est dire assez que les épanchements séreux, complication si habituelle du gros rein blanc, sont rares dans le rein granuleux, bien que Dickinson en ait publié quelques exemples.

La localisation de l'œdème est également différente. Tandis que l'infiltration des téguments, par une particularité d'ailleurs inexpliquée, débute par les paupières dans le cas de néphrite épithéliale ; ici, les téguments de la face paraissent moins souvent intéressés primitivement, et c'est de préférence aux membres inférieurs, vers la région malléolaire, qu'est circonscrite la bouffissure. Quelquefois elle occupe exclusivement des siéges encore plus insolites. Fenger rapporte un cas où le gonflement, pendant toute la maladie, resta localisé au cordon spermatique ; M. Huchard a publié un fait où les grandes lèvres, chez une femme, étaient l'unique point du corps qui fût tuméfié ; M. Gouguenheim a observé un fait analogue (obs. inédite).

La rareté de l'hydropisie dans le cours de la néphrite parenchymateuse montre bien quelle part restreinte il faut attribuer, dans la production de ce phénomène, aux conditions mécaniques de la circulation. Voici en effet une affection où la tension sanguine atteint toujours un degré élevé, et où, par suite il semblerait que la transsudation sé-

reuse à travers les tissus dût s'opérer sur une large échelle ; et pourtant les téguments restent secs, et l'œdème, quand il existe, se maintient toujours dans des proportions restreintes. C'est que les phénomènes dyscrasiques, qui altéraient si profondément la constitution du sang dans la néphrite parenchymateuse, font à peu près défaut ici. La déperdition journalière d'albumine est trop peu considérable pour entraîner, même à la longue, une désalbuminémie notable : d'autre part l'abondance des urines émises quotidiennement ne permet pas à l'hydrémie de se produire : en sorte que le sang, bien que soumis à une tension beaucoup plus forte dans l'intérieur des vaisseaux, garde ses proportions relatives d'albumine, de sérum aqueux et de globules.

Ainsi, les deux conditions qui dans la néphrite épithéliale étaient les facteurs principaux de l'hydropisie, à savoir la rétention de l'eau et la désalbuminémie, font dans la néphrite interstitielle complètement défaut. Loin d'être diminuée, la quantité d'urine dépasse toujours la moyenne, et la rétention de l'eau dans les tissus ne saurait exister ; d'autre part, la transsudation albumineuse est pour ainsi dire insignifiante, grâce à l'intégrité relative des cellules épithéliales. De là vient que l'œdème manque, ou du moins se réduit aux proportions d'un symptôme secondaire.

Cela est si vrai, que dans les circonstances rares où l'on voit la néphrite interstitielle se compliquer d'anasarque, on constate toujours que les urines, dans les jours précédents, étaient devenues rares ou nulles, et très-riches en albumine. Par conséquent, les mêmes conditions qui dans le gros rein blanc président au développement des hydropisies se retrouvent parfois dans le petit rein granuleux, lorsque le cœur faiblit et que l'épithélium rénal s'altère. Des causes semblables amènent des effets identiques, et l'anasarque alors apparaît.

Cette intégrité relative de l'épithélium dans la néphrite interstitielle, que le microscope nous a déjà révélée, qui est indirectement prouvée par la faible quantité de l'exosmose albumineuse, est encore confirmée par l'examen direct des sédiments urinaires. Bien qu'il ne faille attacher qu'une importance relative aux renseignements fournis par l'étude des cylindres urinaires (voy. pag. 101), néanmoins il y a un réel intérêt à les comparer dans les deux formes de maladie de Bright. Or, tandis que nous avons vu, dans la néphrite parenchymateuse, les cylindres urinaires abondants, larges, granuleux, recouverts d'un manchon de cellules épithéliales profondément altérées; dans la néphrite interstitielle au contraire ils sont pâles, rares, réduits à quelques exsudations hyalines, portant sur leur face des cellules épithéliales à peine modifiées ; jamais d'après Bartels, on ne rencontrerait la variété jaune ou cireuse.

En résumé, si nous passons en revue les symptômes de la néphrite interstitielle, nous y retrouvons tous les éléments morbides qui constituent la néphrite parenchymateuse, mais considérablement atténués, et réduits, pour ainsi dire, au minimum : l'albuminurie à peine prononcée, l'hydropisie presque nulle. De là résulte que dans sa phase tolérante la néphrite interstitielle accomplit sourdement son évolution, sans presque exciter de manifestations fonctionnelles. Un peu de pesanteur de tête, des céphalées passagères, affectant souvent les allures de l'hémicranie (Lancereaux) et prises pour de la migraine par les malades ; quelques troubles dyspeptiques vagues, parfois de la tendance à l'essoufflement, un certain degré d'anémie générale sans cause apparente, tels sont les seuls désordres de la santé que l'on rencontre chez ces malades.

Cette opposition singulière entre la gravité réelle des lésions rénales, et la bénignité relative des accidents qu'elles

déterminent, est en rapport, comme nous l'avons vu, avec les données de l'anatomie et de la physiologie pathologique. La sclérose rénale n'envahit pas d'emblée tout le rein, à la façon des néphrites épithéliales qui, moins profondes peut-être, sont tout d'abord généralisées : elle supprime graduellement une partie des tubes urinifères et des glomérules, mais laisse subsister les autres; le champ de la sécrétion se restreint de jour en jour, mais les éléments sécréteurs gardent leur vitalité. Or, pendant ce temps, l'énergie du cœur, croissant en raison de la gêne progressive de la circulation rénale, maintient l'équilibre, et assure la fonction. Mais que la contractilité cardiaque vienne à faiblir, cet équilibre sera détruit, l'urine diminuera, la dépuration urinaire sera insuffisante, et alors surviendront des accidents complexes, dépendant à la fois du mauvais fonctionnement du cœur et des reins. Cette seconde phase de la néphrite interstitielle aboutit à deux issues fatales, l'asystolie d'une part, et l'urémie de l'autre. Mais, avant d'aborder l'étude de ces complications, qui donnent à la maladie une physionomie si caractéristique, nous devons consacrer un chapitre spécial à l'hypertrophie cardiaque, dont l'intervention domine toute l'histoire de la néphrite interstitielle.

C. *De l'hypertrophie du cœur liée à la néphrite interstitielle.*

Les relations qui existent entre les affections rénales et l'hypertrophie cardiaque ont été entrevues depuis longtemps, mais jusqu'à ces dernières années la réalité de l'influence causale de la maladie de Bright sur ce phénomène restait douteuse, malgré un nombre considérable de travaux recommandables.

Bright avait remarqué la fréquence de l'hypertrophie du cœur à la suite de la néphrite atrophique, et il avait été frappé de voir que sur 52 cas où cette association de lésions

s'était rencontrée, 34 fois il n'existait aucune apparence d'altérations valvulaires. En éliminant 11 faits où l'aorte était athéromateuse, ce qui pouvait expliquer l'affection cardiaque, il n'en restait pas moins 23 cas pour lesquels l'hypertrophie ventriculaire gauche ne trouvait sa raison d'être dans aucune cause appréciable. Il en conclut, que dans ces cas c'était l'affection rénale qui retentissait sur la circulation cardiaque, et avec une sûreté de jugement merveilleuse, il saisit de suite le lien qui réunissait ces deux états morbides. Voici en effet textuellement, la supposition qu'il émettait pour expliquer cette relation pathologique : « Ou bien, dit-il, le sang altéré produit directement sur le cœur une excitation irrégulière et inaccoutumée, ou bien il agit de telle manière sur les capillaires de l'organisme, que le cœur est forcé de se contracter avec plus d'énergie, pour permettre la circulation dans les branches les plus éloignées du système vasculaire ». Il était impossible de poser plus largement les données du problème.

Les successeurs de Bright ne le suivirent pas dans cette voie féconde, et Rayer, s'appuyant sur son observation personnelle, crut devoir renverser la proposition, en rapportant au cœur l'origine première de la lésion rénale. « Il m'a semblé, dit-il, que si l'on déduisait tous les cas où les affections du cœur avaient été évidemment antérieures à la néphrite albumineuse chronique, il n'en resterait qu'un fort petit nombre qu'on pût considérer comme des affections véritablement secondaires, ou devant leur origine à une lésion des reins (1). »

Ainsi Rayer, sans nier absolument la possibilité du rapport de causalité entre la maladie rénale et l'hypertrophie cardiaque, y croyait peu et regardait cette filiation pathologique comme exceptionnelle.

(1) Rayer. Mal. des reins, t. II, p. 234.

On vécut sur les idées de Rayer, en France et en Allemagne, jusqu'au jour où Traube (1) revint à l'opinion ancienne, et remit en honneur la théorie de l'hypertrophie cardiaque secondaire. A cet auteur appartient incontestablement le mérite d'avoir séparé nettement le rein cardiaque du cœur rénal : le premier, il montra d'une façon précise qu'à côté de la congestion rénale passive dépendante des maladies du cœur, avec urines denses, rares, et très-colorées, il existait un type clinique où l'on constatait des urines pâles et abondantes, toujours albumineuses, avec une hypertrophie simple du ventricule gauche sans lésions valvulaires. Les malades de cette catégorie, loin d'être congestionnés comme les cardiaques ordinaires, étaient pâles et anémiques, rarement infiltrés des membres inférieurs ; enfin, tandis qu'à l'autopsie le rein des premiers se montrait volumineux et lourd, celui des seconds, au contraire, était petit et atrophié. Il en conclut que l'affection rénale était l'origine première de l'hypertrophie cardiaque, et le prouva par des chiffres. En effet, tandis que sur 77 observations d'atrophie rénale, l'hypertrophie simple du cœur se montrait dans la proportion de 93 fois sur 100 ; par contre, une série de 61 cas d'affections diverses du cœur ne lui fournissait qu'un seul fait de rein atrophique.

Les conclusions de Traube ne furent pas admises sans conteste : à ses statistiques Rosenstein (2) opposa les siennes, d'où il résultait que sur 124 observations de néphrites il n'avait rencontré que 9 fois l'hypertrophie cardiaque. Bamberger (3) objecta également que dans un grand nombre de cas d'atrophie rénale, il existait concurremment une affection cardiaque avec des lésions valvulaires, indépendante par conséquent de la maladie du rein.

(1) Traube. Gaz. fur Wissensch. med. Berlin. 1859.
(2) Rosenstein. Virchow's Arch., 1857, XII, p. 27.
(3) Bamberger. Virchow's Arch., XI, p. 12, 1857.

Aujourd'hui toutes ces discussions sont rétrospectives, et personne ne conteste plus la vérité des assertions de Traube. Ce qui contribuait à fausser les résultats obtenus, c'est qu'à cette époque, la théorie unitaire de la maladie de Bright régnait sans partage, et qu'on englobait dans un seul et même cadre toutes les catégories d'affections rénales. Or, nous savons aujourd'hui que le gros rein blanc n'entraîne pas l'hypertrophie cardiaque, tandis que c'est la règle pour le petit rein granuleux. Aussi, des statistiques comme celles de Bergson (1), qui portaient sur 454 faits de tout genre, ne prouvaient que la fréquence des lésions à la fois cardiaques et rénales, sans avancer en rien la solution du problème.

Actuellement, grâce aux travaux de Johnson et de Dickinson en Angleterre, à ceux de Tüngel, de Geigel, de Bartels en Allemagne, aucun fait clinique n'est plus solidement établi que celui de la relation qui existe entre l'hypertrophie ventriculaire gauche et le petit rein contracté.

Les arguments qui démontrent ce rapport causal d'une façon irréfutable sont les suivants: La plupart du temps, il est impossible d'assigner une origine à l'hypertrophie du cœur, en dehors de l'affection rénale. Souvent, on a pu constater tout d'abord les signes de la néphrite, et l'on assiste ultérieurement à l'évolution de l'affection cardiaque. Enfin, il n'est pas rare de voir se développer une néphrite interstitielle, dans le cours d'une affection des voies urinaires, et cette néphrite se complique secondairement d'une hypertrophie ventriculaire (Roth, Friedreich, Exchaquet). Cet ensemble de preuves montre bien que le rein est véritablement le point de départ des accidents cardiaques.

Voyons donc comment se comporte cette hypertrophie

(1) Bergson. Deutsche Klinik, 1856.

du cœur. Anatomiquement, avons-nous dit, elle se caractérise par l'augmentation de volume et l'épaississement du ventricule gauche, sans altération de la valvule mitrale. Pour peu que l'affection soit de longue date, l'hypertrophie ne s'en tient pas là, et tout le cœur participe à la dilatation du ventricule : il devient énorme, et les oreillettes, notamment, sont presque aussi distendues que dans les cas les plus prononcés de rétrécissement mitral. C'est en un mot le type des hypertrophies simples du cœur, sans lésions d'orifices.

Cliniquement, cette hypertrophie se caractérise par un ensemble de signes d'une haute valeur, car ce sont ces indices qui mettent la plupart du temps sur la voie d'une néphrite interstitielle jusque là méconnue.

L'examen de la région précordiale montre parfois une voussure appréciable, toujours une augmentation de la matité cardiaque. La pointe du cœur s'abaisse et se dévie en dehors de la ligne mammaire ; on le sent battre dans le 6e ou le 7e espace intercostal. L'impulsion cardiaque est large et forte, et le malade en a conscience : en un mot, ce sont les signes habituels d'une hypertrophie du cœur indubitable.

Mais la palpation et l'auscultation fournissent des notions toutes spéciales, qui permettent de soupçonner presque d'emblée l'affection rénale. C'est à notre excellent maître, M. le professeur Potain (1), qu'est due la découverte de ce signe capital dans l'histoire de la néphrite interstitielle.

Il n'est pas rare de constater, en appliquant la main sur la région ventriculaire du cœur, un double battement, dont le second terme correspond au choc de la pointe, et par

(1) Potain. Du rhythme cardiaque appelé bruit de galop. (Soc. méd. des hôpitaux, 23 juillet 1875).

conséquent à la contraction du ventricule. Tantôt ces deux impulsions se succèdent avec un intervalle de temps appréciable, plus souvent, elles se suivent immédiatement et se superposent presque,en donnant au doigt la sensation d'un choc dédoublé : mais toujours le second battement correspond à la systole, tandis que le premier soulèvement, plus faible et plus vague, est tantôt diastolique, tantôt présystolique.

L'auscultation, dans les cas types, vient confirmer de point en point les données fournies par la palpation, en faisant entendre ce rhythme spécial, dont on s'est tant occupé dans ces dernières années sous le nom de bruit de galop. Voici la description qu'en donne M. le professeur Potain :

« L'oreille, dit-il, distingue trois bruits, à savoir : les deux bruits normaux du cœur et un bruit surajouté. Les deux bruits normaux conservent, le plus souvent, leurs caractères habituels, sans modification aucune.Le premier, en particulier, se maintient dans ses rapports ordinaires avec le choc de la pointe et avec le pouls artériel.

« Quant au bruit anormal, il se place immédiatement avant lui, le précédant d'un temps quelquefois assez court, toujours notablement plus long, cependant, que celui qui sépare les deux parties d'un bruit dédoublé : en général, et presque toujours notablement plus court que le petit silence. Ce bruit est sourd, beaucoup plus que le bruit normal : c'est un choc, un soulèvement sensible, c'est à peine un bruit. Quand on a l'oreille appliquée sur la poitrine, il en affecte la sensibilité tactile, plus peut-être que le sens auditif. Le point où on le perçoit le mieux est un peu au-dessus de la pointe du cœur, en tirant vers la droite ; mais on le peut quelquefois distinguer dans toute l'étendue de la région précordiale. »

Ce rhythme à trois temps offre donc ceci de particulier,

que le bruit surajouté est tantôt présystolique, et tantôt diastolique, mais toujours séparé du premier bruit du cœur par un intervalle de temps appréciable. Toutefois, il n'a pas été interprété ainsi par tout le monde. Pour Sibson (1), notamment, il s'agirait du dédoublement du premier bruit normal, dû à ce que le ventricule gauche, trouvant dans la haute tension artérielle un obstacle, se contracterait plus tardivement que le ventricule droit. Le bruit anormal serait donc produit par le claquement anticipé de la valvule tricuspide, qui précéderait plus ou moins celui de la valvule mitrale. Mais cette interprétation est tout à fait inadmissible. Le bruit surajouté est en effet souvent franchement diastolique, et séparé de la systole ventriculaire par un intervalle de temps absolument incompatible avec l'idée d'un dédoublement : de plus, il n'a ni le même timbre, ni la même étendue, il ne prédomine pas vers la région des cavités droites ; enfin M. Potain a pu le constater chez des malades qui présentaient simultanément un dédoublement du premier bruit normal ; c'est donc un phénomène absolument différent.

Les tracés cardiographiques montrent d'ailleurs que le bruit de galop se produit au moment de la présystole, et que ce mouvement n'est que l'exagération d'un phénomène normal, synchrone avec la systole auriculaire. A cette période de la révolution cardiaque, l'oreillette se contracte, et le ventricule achève de se remplir de sang ; en sorte que l'on peut admettre deux interprétations possibles : ou bien le soulèvement qui donne lieu au bruit surajouté est dû à la contraction proprement dite de l'oreillette, ou bien elle est le résultat de la distension brusque du ventricule par l'ondée sanguine auriculaire.

(1) Sibson. Influence of Bright's disease on the Heart and arteries. The Lancet, p. 437, 1874.

C'est à cette dernière opinion que se rattache M. Potain, en se fondant sur ce que le bruit du galop a son maximum, non pas au niveau de l'oreillette, mais dans la région ventriculaire : c'est donc un bruit de diastole ventriculaire.

Ce triple bruit que nous venons de décrire indique donc simplement que les oreillettes sont hypertrophiées, et que la réplétion des ventricules se fait avec une brusquerie inaccoutumée. Aussi n'a-t-il pas en lui-même une valeur pathognomonique : et, de fait, nous l'avons observé dans quelques cas où l'autopsie ne fit pas découvrir de lésions rénales. Mais il signifie que l'hypertrophie cardiaque est simple, sans complication de lésion valvulaire. Or, comme il est démontré que l'hypertrophie simple du cœur d'origine essentielle est tout à fait exceptionnelle ; que d'autre part, le plus souvent, ce genre d'altération cardiaque coincïde avec la néphrite interstitielle, il s'ensuit que le bruit de galop a une valeur considérable dans le diagnostic de cette affection.

A côté de ce signe capital, il en est d'autres qui ont également leur importance, parce qu'ils mettent bien en lumière l'excès de la tension sanguine dans le système artériel : ce sont les caractères fournis par l'auscultation du 2e bruit du cœur et par l'exploration du pouls.

L'accentuation du second bruit du cœur a été signalée dès 1859 par Traube, et depuis elle a été constatée par la plupart des médecins anglais qui lui attribuent une réelle valeur. Le claquement des valvules sigmoïdes est fortement frappé, plus éclatant que de coutume : il semble que la fermeture des valvules aortiques se fasse sous l'impulsion d'une pression plus énergique qu'à l'état normal. Ce phénomène, qui indique l'exagération de la tension sanguine, est en rapport avec l'état des artères. Celles-ci sont dures, rigides (Fothergill) ; la pulsation est brusque et pleine, et rappelle par certains côtés les caractères du pouls de Cor-

rigan, moins l'ampleur de l'ascension et la soudaineté de la détente. Le sphygmographe traduit cette sensation en montrant une ascension verticale, suivie d'une descente progressive, et souvent un plateau imputable à un certain degré d'athérome (1).

Cet ensemble de phénomènes cliniques, lorsqu'ils se montrent chez un malade ayant de la polyurie et présentant une albuminurie légère, permet de soupçonner et presque d'affirmer l'existence de la néphrite interstitielle.

Mais il ne suffit pas de s'en tenir à ces données fournies par l'observation clinique, et il faut pénétrer plus avant dans l'analyse de ces symptômes morbides. Pourquoi, à une certaine période de l'atrophie rénale, l'hypertrophie ventriculaire se développe-t-elle? En vertu de quel mécanisme se produisent les perturbations cardiaques; quelle est la relation pathogénique, en un mot, qui rattache la lésion du cœur à l'altération des reins?

Ce problème, comme on le pense, n'a pas manqué de susciter bien des interprétations différentes; et pour la discussion approfondie de toutes les théories qui ont été émises à cet égard, je ne saurais mieux faire que de renvoyer le lecteur au mémoire de M. le professeur Potain, véritable modèle d'exposition et de critique scientifique. Sans entrer dans le détail de toutes ces opinions divergentes, ce qui m'entraînerait trop loin, il est indispensable cependant de comparer les principales explications que l'on a données de cette association de lésions.

Un fait général se dégage tout d'abord de l'exposé des symptômes cliniques que je viens de passer en revue : c'est que la tension sanguine générale, chez les malades atteints d'atrophie rénale, se trouve notablement augmentée. Là est

(1) Voyez le mémoire de Mohammed. Medico. chirurg. Transact., p. 197, 1874.

la clef de l'hypertrophie cardiaque. Le cœur trouve au devant de lui un obstacle : il se contracte plus énergiquement pour le vaincre, et à force d'exagérer son travail dynamique, il finit par accroître son volume : c'est la loi commune de tout les muscles qui fonctionnent d'une façon excessive, et qui s'hypertrophient.

Toute la question pathogénique se résume donc en ceci : quelle est la cause de cette augmentation de la tension sanguine ? Reconnaît-elle pour origine exclusive l'altération locale du rein, ou une modification plus générale du système vasculaire? Et dans cette dernière supposition, est-ce à une lésion de la paroi ou aux changements de constitution du contenu sanguin qu'il faut attribuer la perturbation circulatoire? Telles sont les trois hypothèses autour desquelles se groupent les diverses théories émises sur la question qui nous occupe.

L'idée première qui devait venir à l'esprit était de rapporter à la gêne de la circulation rénale l'exagération de la tension artérielle. C'est l'opinion qu'a soutenue Traube. Pour cet auteur, le rétrécissement des artères et des capillaires, dans le rein atrophié, suffit à établir au devant du cœur un obstacle suffisant pour élever la pression sanguine dans l'aorte, et par suite dans le système artériel général. Cette théorie, au premier abord, est fort spécieuse, et elle semble trouver sa confirmation dans certains faits expérimentaux. Ainsi Beckmann (1) liant, sur un animal l'aorte abdominale au-dessous de l'origine des rénales, a vu au bout de deux mois se produire l'hypertrophie du ventricule gauche du cœur. Tout récemment Richard Thomas (2) a vérifié, par des injections comparatives de

(1) Beckmann. Beitrag. zur exper. Path. (Würtzb. Verhandl., Bd IX, 1858).

(2) Richard Thomas. Zur Kenntniss der Circulationsstorungen in der Nieren bei chronischer interstitieller nephritis (Virch. Arch. Bd LXXI, p. 42, 1877).

sang défibriné dans des reins normaux et des reins malades, qu'en un temps donné et dans des conditions d'expérimentation identiques il passe notablement moins de liquide à travers le rein malade; et cela pour deux raisons : à cause de l'oblitération d'une partie des artères du rein atrophique, et aussi de la diminution de calibre des artérioles subsistantes. Il y a donc là, en réalité, des conditions de résistance au cours du sang, et par un certain côté la théorie de Traube semble contenir une partie de la vérité.

Toutefois, il est difficile de concevoir comment le rétrécissement des artères rénales dans la néphrite interstitielle pourrait à lui seul exagérer la pression artérielle au point d'entraîner l'hypertrophie cardiaque. Si prononcée qu'on suppose la gêne de la circulation rénale, il est douteux qu'elle équivaille à la suppression totale d'un des reins, ou à la ligature de l'artère principale d'un membre. Or, on a déjà fait la remarque que l'amputation d'une cuisse n'avait pas pour conséquence de déterminer l'hypertrophie cardiaque ; et d'autre part les expériences de Borel (1) prouvent que l'on peut pratiquer l'ablation d'un rein tout entier, chez un animal, sans voir survenir la dilatation du ventricule gauche, même au bout d'un temps fort long. Prise au pied de la lettre, la théorie mécanique de Traube semble donc insuffisante et ne saurait être acceptée comme doctrine générale.

Gull et Sutton (2) ont donné du phénomène une explication différente. Il pensèrent que pour que l'hypertrophie cardiaque pût se développer, il fallait une lésion générale du système vasculaire entravant mécaniquement le passage du sang, non plus seulement à travers les vaisseaux du rein,

(1) Borel. Ueber die storungen des circulations apparates, welche durch Ausschliessung der Nieren arterien bewirkt werden. (Prager Vierteljahr, 1875).

(2) Gull et Sutton. Medico chir. transact., 1872.

mais dans tous les capillaires de l'économie. Ils crurent voir que chez les sujets morts de néphrite interstitielle, on trouvait toutes les artérioles et la plupart des vaisseaux capillaires infiltrés d'une substance fibroïde ou fibro-hyaline qui se déposait de préférence dans leur tunique adventice, mais pouvait gagner la tunique interne de quelques artérioles. Ces lésions se montraient avec des caractères identiques aussi bien sur les vaisseaux du rein que sur ceux de la pie-mère, à la surface des séreuses que dans les parenchymes. Ils en concluaient que la lésion rénale n'était qu'une très-petite partie de l'altération du système circulatoire, et ils donnèrent à la maladie ainsi comprise le nom de fibrose artério-capillaire.

Les idées de Gull et Sutton suscitèrent presque immédiatement en Angleterre des controverses très-vives. Johnson, dans une série de notes, de communications et de mémoires, s'appliqua à faire ressortir l'inexactitude anatomique de la nouvelle théorie, et montra que l'apparence hyaline fibroïde de la tunique adventice était due au réactif employé dans les préparations histologiques des artères. Loin de considérer comme fondamentale la modification décrite par Gull et Sutton, il soutint que la tunique musculeuse des artères était le siége d'une hypertrophie constante, et fit jouer à cet accroissement de l'élément musculaire un rôle capital dans la genèse des symptômes du rein atrophique.

Ces divergences au sujet des détails histologiques de la lésion artérielle ne nous intéressent plus guère aujourd'hui, et le bruit des discussions qui se sont élevées pendant trois ans en Angleterre sur cette question n'éveille plus qu'un écho lointain. Nous savons que l'altération hyaline fibroïde de Gull et Sutton n'était pas mieux fondée anatomiquement que l'hypertrophie musculaire de Johnson : ce qu'on trouve en pareil cas, ce sont les lésions

d'endartérite que nous avons décrites, et il n'y a pas lieu d'y revenir. A un autre point de vue, néanmoins, ces débats contradictoires n'ont pas été stériles. Sans compter les nombreux travaux qu'ils ont suscités et les recherches multiples auxquelles ils ont donné lieu, ils ont contribué, dans une large mesure, à faire entrevoir une partie de la vérité sur cette difficile question des rapports pathologiques du rein et du cœur. Dans ce qu'elle a de plus général, en effet, la théorie de Gull et Sutton répond à une idée juste : à savoir que la cause de l'hypertrophie cardiaque est un trouble de circulation étendu à tout l'arbre vasculaire, et non pas limité aux seules artères du rein.

Johnson a fait faire un pas de plus à la question. Tout en reconnaissant avec Gull et Sutton le rôle que jouent les altérations vasculaires dans l'augmentation de la tension sanguine générale, il soutint que la véritable cause de cette exagération de pression résidait moins dans les modifications de structure de la paroi que dans les conditions du sang lui-même. C'était, comme nous l'avons vu, l'idée première de Bright, mais développée et soutenue avec des arguments nouveaux. Voici, d'après cet auteur, comment il faudrait envisager le phénomène. Le sang, chargé d'un excès de matériaux d'excrétion, excite outre mesure la contractilité des artérioles et des capillaires généraux, et il résulte de ce spasme artériel une augmentation soutenue de la tension sanguine qui détermine en retour l'hypertrophie du muscle cardiaque. Simultanément, la présence de ces matériaux de désassimilation dans le sang sollicitant constamment la contractilité des artérioles, il s'ensuit à la longue l'augmentation d'épaisseur de leur tunique moyenne, et l'obstacle au cours du sang grandit avec le développement des fibres musculaires artérielles (1).

(1) Johnson. Brit. med. journ., déc. 1867, avril 1870, 1875, p. 741.

Cette théorie ingénieuse de Johnson ne saurait être acceptée intégralement, car elle repose, comme nous l'avons vu, sur une interprétation erronée des lésions anatomiques. Mais la soi-disant hypertrophie de la tunique moyenne des artérioles n'est pas une hypothèse indispensable pour comprendre l'augmentation de la tension sanguine générale, et il suffit des conditions normales de contractilité des petits vaisseaux pour la produire. Ce ne serait donc pas là une objection radicale à la théorie, s'il était démontré que la présence de matériaux irritants charriés par le sang provoquait réellement la contracture des capillaires. Malheureusement, c'est là une supposition qui jusqu'à présent n'a pas été vérifiée d'une façon absolument démonstrative.

Toutefois, certains faits expérimentaux tendraient à faire croire à la réalité de cette influence excito-motrice du sang sur la paroi artérielle, dans certaines conditions d'altération préalable. Ainsi, Rutherford, cité par Johnson (1), a pratiqué l'expérience suivante : sur un chien curarisé, il introduit un dynamomètre dans les carotides, et l'adapte au kymographe pour mesurer la pression sanguine. Dès qu'il suspend la respiration artificielle et que du sang noir non aéré passe dans les artères, la pression sanguine commence à s'élever et elle s'accroît régulièrement jusqu'à ce que l'obstacle à la circulation empêche l'arrivée du sang dans le cœur gauche. Il est permis de supposer que dans ce cas l'influence de l'acide carbonique joue un certain rôle dans cette élévation de la tension artérielle, par l'excitation qu'il détermine sur les vaisseaux sanguins. Borel (2) a cherché à démontrer le fait d'une autre manière. Il note la tension sanguine dans la carotide

(1) Johnson. Brit. med. journ., 1875, p. 741.
(2) Borel. Prag. Viertelj., 1875.

d'un animal au moyen d'un kymographe, puis examine ce qu'elle devient après la compression des artères rénales. Cela fait, il injecte comparativement une quantité d'eau pure dans la veine saphène, et dans une autre expérience la même quantité d'eau salée. Or, constamment dans ce dernier cas la pression sanguine se trouve considérable-augmentée, ce qui semble indiquer que la présence du sel sollicite les contractions des parois artérielles.

Il ne faut pas attacher à ces expériences plus de valeur qu'elles n'en ont réellement, ni croire qu'elles démontrent la réalité de la thèse de Johnson. Néanmoins, comme l'a fait remarquer M. le professeur Potain, il n'est pas irrationnel de supposer que peut-être les choses se passent ainsi dans une certaine mesure : « La présence dans les urines d'une quantité d'urée à peu près normale, en effet, n'exclut pas la possibilité de son accumulation progressive dans le sang. Il se pourrait que, sous l'influence de l'état du rein peu favorable à l'excrétion de cette substance, la proportion d'urée retenue vînt à s'exagérer un peu, puis qu'elle demeurât constamment assez élevée, sans que la quantité quotidiennement éliminée parût dans la suite s'écarter sensiblement de ce qu'elle est à l'état normal. » Néanmoins, il faut bien l'avouer, jusqu'ici les expériences démontrant directement l'action excito-motrice de l'urée sur la paroi vasculaire ne sont pas concluantes. M. Potain a cherché à vérifier expérimentalement si le mélange de l'urée avec le sang donnait lieu à un ralentissement circulatoire. En faisant traverser un tube capillaire par du sang plus ou moins chargé d'une solution d'urée, sous des conditions de température et de pression rigoureusement comparables, il a pu s'assurer, au moyen d'un appareil analogue à celui de Poiseuille, que le sang additionné d'urée ne mettait pas un temps plus long à traverser les capillaires que l'eau pure ou le sérum pur. Il est vrai que l'on ne saurait

complétement assimiler un tube de verre à la membrane vivante d'un capillaire et que les réactions organiques des artérioles sont vraisemblablement fort différentes : ce que l'on peut affirmer, du moins, c'est que les conditions mécaniques du passage du sang ne paraissent pas sensiblement modifiées par l'adjonction au sérum normal d'une certaine proportion d'urée.

Il n'en est plus de même cependant lorsque, au lieu d'expérimenter sur du sang fraîchement additionné d'urée, on fait l'expérience après avoir laissé reposer le mélange pendant quelques heures. Dans ces conditions, quand l'urée s'est partiellement transformée en carbonate d'ammoniaque, le passage du liquide à travers le capillaire se fait beaucoup moins facilement, et la tension s'accroît dans une proportion tout à fait imprévue (M. Potain, communication orale). Or, c'est là un fait dont l'importance n'échappera à personne et qui peut-être pourrait donner la clef de l'élévation de la pression sanguine dans le cours de la néphrite interstitielle, s'il était confirmé et constaté d'une manière constante. Mais ces expériences sont très-délicates : la moindre variation de température ou de pression du liquide amène des écarts excessifs dans les résultats. Aussi, quelque intéressantes que soient ces données dans la solution du problème, croyons-nous qu'elles ne sont que des indications pour des travaux ultérieurs, et qu'elles ne sauraient être acceptées actuellement comme définitives.

Qui ne comprend, en effet, combien d'éléments complexes entrent en jeu, dont la résultante amène cette exagération de tension vasculaire, mais dont le rôle respectif nous est encore inconnu ? La membrane vivante d'une artériole n'est point assimilable à un tube inerte, le sérum additionné de ses globules, est un liquide éminemment variable, ayant des affinités chimiques multiples, que nous pouvons présumer, mais que nous ne démontrons pas encore. Sans ad-

mettre, avec Weitling (1), une sympathie fonctionnelle intime entre le cœur et le rein, ni croire que la nutrition du ventricule gauche du cœur est réglée par l'activité des cellules de l'épithélium rénal, il est bien évident que les choses ne sont pas aussi simples que le pense Traube, et qu'il ne s'agit pas exclusivement d'une gêne purement mécanique de la circulation capillaire. Toutes les théories que nous avons passées en revue, en effet, contiennent une partie de la vérité, aucune n'est entièrement satisfaisante. Il est incontestable que le rétrécissement progressif du champ de la circulation rénale contribue à élever la pression sanguine, mais ce n'est là qu'un côté restreint de la question. Les altérations du système vasculaire en général, les modifications surtout de la constitution du sang, jouent sans doute dans la genèse de ce phénomène un rôle beaucoup plus considérable. Enfin il ne semble pas irrationnel de supposer que le système nerveux, lui aussi, prend sa part dans le retentissement de l'affection rénale sur l'affection cardiaque. N'est-ce pas lui qui est l'intermédiaire habituel et nécessaire entre tous les actes organiques, et qui règle harmoniquement les relations fonctionnelles des viscères? Et lorsque nous voyons la néphrite interstitielle et l'hypertrophie cardiaque survenir parallèlement chez des sujets qui épuisent leur système nerveux par des excès vénériens, est-il irrationnel d'admettre que l'influence spinale s'ajoute aux perturbations mécaniques et chimiques de la circulation pour accélérer singulièrement les accidents morbides?

Telle est, suivant nous, l'interprétation la plus admissible de l'hypertrophie cardiaque développée dans le cours de la néphrite interstitielle. L'influence mécanique de la gêne circulatoire n'est pas niable; mais la cause première paraît être plus loin. Elle réside vraisemblablement dans les mo-

(1) Weitling. Dissert. Berlin, 1870.

difications encore mal connues de la constitution du sang; c'est là bien plus que dans les urines qu'il faut chercher la preuve de la rétention des matériaux excrémentitiels. Malheureusement nous verrons, en parlant des accidents urémiques si fréquents dans cette variété de néphrite, combien nos connaissances à cet égard sont insuffisantes.

Il faut bien admettre que les phénomènes sont complexes et que la gêne de la circulation rénale n'est pas le fait prédominant, lorsque l'on voit certaines variétés de néphrite interstitielle évoluer sans éveiller presque de retentissement sur le cœur ; je veux parler notamment de celles qui succèdent aux affections des voies urinaires. Non pas qu'elles ne puissent, elles aussi, s'accompagner d'hypertrophie cardiaque ; les observations de Roth, de Friedreich et d'Exchaquet le démontrent ; mais il est certain que cette complication est bien moins fréquente dans la sclérose rénale qui se produit en pareille circonstance. Les recherches que j'ai faites à l'hôpital Necker en 1874, sur les malades du service des voies urinaires de M. le professeur Guyon, m'ont convaincu que bien souvent l'hypertrophie du cœur manque, alors que la néphrite n'est pas douteuse et qu'on en a la preuve nécroscopique. Je me souviens d'avoir fait l'autopsie d'un vieillard atteint de cancer de la prostate, et qui présentait une hydronéphrose double avec sclérose complète du parenchyme rénal ; le cœur était absolument normal, nullement hypertrophié. Il y a donc là une contradiction apparente avec ce que nous savons du petit rein granuleux classique. Cela prouve simplement que nous n'entrevoyons qu'un côté de la question, et que les faits cliniques ne sauraient se soumettre à une théorie exclusive.

D. *Symptomatologie des néphrites mixtes.*

Nous sommes maintenant en mesure de comparer, au point de vue symptomatique, les deux types extrêmes de néphrite chronique dont nous avons poursuivi l'étude ; le gros ou le petit rein; l'un caractérisé par des urines rares, et fortement albumineuses, entraînant rapidement l'anasarque, mais ne se compliquant pas d'hypertrophie cardiaque ; l'autre se traduisant cliniquement par la polyurie, la faible proportion d'albumine et retentissant presque constamment sur le cœur. Il nous reste à faire voir comment certaines variétés de néphrite, tenant à la fois de la parenchymateuse et de l'interstitielle, présentent au lit du malade une association de symptomes mixtes, en rapport avec la complexité de leurs altérations anatomiques.

Lorsque l'on parcourt les observations dans lesquelles sont notés avec soin les résultats de l'autopsie, mis en regard des symptomes constatés pendant la vie, on s'aperçoit qu'il en est quelques-unes qui échappent à la division classique du gros et du petit rein, et qu'il est fort difficile de classer dans une catégorie bien définie de lésions morbides. Or, dans ces cas où le diagnostic anatomique est à première vue douteux, presque toujours le diagnostic clinique a été embarrassant, parce que à côté des symptômes classiques de l'une des formes de la maladie de Bright, il en existait un certain nombre d'autres appartenant à des variétés différentes.

Presque toujours, cependant, on peut démêler dans cette intrication de symptômes quels sont les phénomènes prédominants, et reconnaître si la maladie se rapproche plutôt du type interstitiel que du type parenchymateux.

Un premier groupe de faits comprend ceux dans lesquels

les premières phases de l'affection ont été celles de la néphrite interstitielle et où finalement se montrent la plupart des accidents de la néphrite parenchymateuse. Lorsqu'on a pu suivre les malades, on les a vus, à une certaine époque, atteints de polyurie, sans œdème ni anasarque, avec des urines pâles et copieuses, presque sans trace d'albumine. Puis le mal a fait des progrès, l'oppression est devenue de plus en plus considérable, et l'œdème est apparu; non pas cet œdème fugace et circonscrit des formes habituelles de la sclérose rénale, mais l'œdème généralisé, débutant par les paupières comme dans les cas de gros rein blanc, et s'étendant à la totalité des téguments. En sorte que si l'on examine pour la première fois ces malades à cette période de leur affection, sans connaître l'évolution de leurs accidents pathologiques, on trouve comme symptômes prédominants l'anasarque, et l'albuminurie, indice d'une lésion parenchymateuse, et simultanément l'hypertrophie du cœur et le bruit de galop caractéristiques du petit rein granuleux. Il est des cas où cette succession de symptômes est absolument nette, et où l'on peut suivre pas à pas, pour ainsi dire, la transformation d'une néphrite primitivement conjonctive en une néphrite à prédominance épithéliale. J'ai pu observer, pendant deux ans, une malade qui, après avoir offert d'abord de la polyurie, une albuminurie insignifiante et des malaises vagues, se mit à uriner de moins en moins, au fur et à mesure que se montrait un œdème qui bientôt devint de l'anasarque. A la fin de sa vie, elle rendait à peine par jour 300 grammes d'une urine excessivement albumineuse ; la mort survint dans le coma ; or, chez cette malade, le cœur était très-hypertrophié, ce qu'il était facile de constater pendant la vie ; les reins avaient l'apparence du gros rein blanc, mais présentaient des lésions interstitielles diffuses ;

l'affection paraissait consécutive à l'impression prolongée d'un froid humide.

A cette catégorie de cas appartiennent, avec de nombreuses variantes individuelles, la plupart des observations publiées comme exemples de néphrites mixtes (1). C'est ainsi que le malade dont M. Jean (2) a relaté l'histoire avait, lui aussi, commencé deux ans auparavant par présenter de la polyurie et du noctambulisme, avant d'avoir l'anasarque généralisée, l'œdème du poumon et l'albuminurie constatés dans les derniers temps de sa vie. Au moment où on l'examina, c'était par l'aspect extérieur un brightique classique, urinant peu dans les 24 heures ; mais il avait le cœur gros, et des battements énergiques ; de plus, la quantité d'albumine qu'il rendait était faible ; par ce côté donc c'était plutôt un cas de sclérose rénale. Or l'autopsie montra une association des caractères macroscopiques et histologiques du gros et du petit rein.

L'anasarque, dans ces cas de sclérose, associée à des lésions épithéliales, peut s'étendre aux cavités séreuses, et se compliquer d'une ascite souvent excessive. Nous avons recueilli, en 1874, l'observation d'une femme âgée qui était arrivée dans le service de M. le professeur Potain avec un bruit de galop, un gros cœur et de la polyurie. Elle présentait cette particularité, que le ventre était distendu par un épanchement séreux considérable. En quelques semaines, il fallut repéter trois fois la ponction, bien que l'urine fût sécrétée avec assez d'abondance ; celle-ci était notablement albumineuse. Or, à l'autopsie, les lésions prédominantes étaient celles du petit rein granuleux, avec de nombreux kystes colloïdes. Le même fait clinique, mais avec des lésions macroscopiquement fort différentes, s'est représenté dans

(1) C. Magnant. Bull. Soc. anat., 1876, p. 27.
(2) Jean. Bull. de la Soc. clinique, t. I, p. 111, 1877.

l'observation de M. Remy (1), où il fallut également faire une paracentèse abdominale; on trouva un gros rein blanc en apparence, avec un cœur très-hypertrophié ; le microscope démontra l'existence d'une sclérose concomitante.

A l'inverse des types cliniques que nous venons de passer en revue, il en est d'autres qui débutent par un ensemble de symptômes manifestement imputables à une néphrite parenchymateuse, et qui paraissent évoluer ultérieurement suivant le type atrophique. On voit survenir chez un individu de l'œdème, une bouffissure généralisée des téguments, des épanchements séreux : les urines sont rares, contenant une forte proportion d'albumine, le cœur est indemne. Puis, l'infiltration disparaît graduellement, les urines, moins albumineuses, redeviennent abondantes; à l'oligurie succède de la polyurie, et finalement, au bout de quelques mois, on constate déjà une hypertrophie cardiaque commençante avec le rhythme à trois temps caractéristique.

Ces cas aboutissent histologiquement au petit rein gras granuleux, et leur histoire clinique est tout entière à faire. Il semble rationnel, vu leur évolution symptomatique, de les considérer comme des néphrites primitivement parenchymateuses, devenant finalement atrophiques. Notre collègue et ami M. le Dr Homolle (2) a publié une fort intéressante observation de ce genre dont voici, résumés, les principaux traits. Un homme de 59 ans est admis à l'hôpital avec tous les signes d'une maladie de Bright parenchymateuse; déjà, depuis quatre ans, il avait dû faire plusieurs séjours à Lariboisière pour des atteintes d'anasarque généralisée. Lors de son entrée, on constate une infiltration séreuse des téguments, des urines rares et albumineuses,

(1) Remy. Bull. Soc. anat., 1877, p. 351.
(2) Homolle. Bull. Soc. anat., 1874, p. 873.

un cœur volumineux. La mort survient deux mois après dans le coma, et l'on trouve à l'autopsie des reins petits et contractés, mais présentant les granulations jaunâtres qui ont été décrites par Johnson comme le stade atrophique du gros rein blanc.

Sanders et Gairdner (1) ont fait connaître un cas, cliniquement fort analogue, mais offrant comme particularité spéciale que les lésions du petit rein étaient associées à la dégénérescence amyloïde des artérioles et des glomérules. Ces lésions complexes s'étaient traduites pendant la vie par une anasarque excessive, et une ascite qui nécessita en un an treize ponctions abdominales. L'urine était rare et très-albumineuse ; elle ne devenait un peu abondante que les jours qui suivaient la paracentèse. Petit à petit, on vit se développer tous les signes d'une hypertrophie ventriculaire.

Il est facile de voir, par ces divers exemples, que si les formes classiques du gros et du petit rein ont des caractères différentiels absolument nets, par contre il existe de nombreux états intermédiaires, dans lesquels les symptômes sont mixtes tout comme les lésions histologiques. On conçoit aisément qu'il serait possible de distinguer plusieurs autres variétés parmi ces types secondaires, encore incomplètement étudiés. J'en ai dit assez pour montrer que loin d'être en contradiction avec les données anatomiques, les symptômes permettent souvent de soupçonner des lésions complexes, et que, dans tous les cas, ces faits ne sauraient infirmer la réalité des deux formes extrêmes de la maladie de Bright.

(1) Sanders et Gairdner. The Glasgow med. jour., février 1867, p. 387.

CHAPITRE VI.

Complications des néphrites chroniques.

L'exposé des complications qui peuvent survenir dans le cours de la maladie de Bright constitue un chapitre considérable ; et si nous voulions les passer toutes en revue, nous excéderions de beaucoup les limites que comporte ce travail. Nous voulons seulement montrer comment, de la nature même des symptômes et des lésions, pour chaque variété de néphrites chroniques, dérivent un certain nombre d'accidents qui contribuent puissamment à leur imprimer une physionomie toute spéciale. Cette rapide analyse sera le complément nécessaire de l'étude physiologique et clinique que nous avons essayé de présenter.

a. *Complications spéciales à la néphrite parenchymateuse.*

Si nous nous reportons à ce que nous avons dit des symptômes du gros rein blanc, nous pouvons d'avance prévoir que les complications de cette forme de maladie de Bright devront être, par certains côtés, fort distinctes de celles du petit rein granuleux. Ce qui prédomine, en effet, dans la néphrite parenchymateuse, c'est l'anasarque, produit complexe, mais constant, des modifications de l'urine et de l'altération du sang ; en sorte que l'on assiste à l'évolution d'une double série de phénomènes parallèles ; la diminution progressive de l'excrétion urinaire, et l'envahissement simultané de tous les tissus par des infiltrations séreuses.

Ces hydropisies, qui font ainsi partie intégrante du

tableau clinique, deviennent par elles-mêmes ou indirectement, la source de complications multiples. Lorsque l'œdème envahit des régions où le tissu conjonctif est lâche et susceptible d'une grande distension, il peut être l'occasion d'accidents graves et même mortels. C'est ce qui arrive, notamment quand les replis ary-épiglottiques s'infiltrent de sérosité ; on voit alors survenir l'angoisse respiratoire, la respiration sifflante, l'asphyxie progressive et les accès de suffocation qui caractérisent l'œdème de la glotte. Cette complication, pour être rare, n'est pas exceptionnelle : sur les 292 cas de maladie de Bright, analysés par Frerichs et Rosenstein, elle a été quatre fois la cause de la mort ; elle peut même se produire comme accident initial (Jaccoud) et d'emblée mettre les jours du malade en danger, avant toute autre manifestation morbide (1).

De la même façon, l'œdème interstitiel du poumon, survenant parfois d'une manière rapide, devient par lui-même une complication des plus graves, en augmentant, dans des proportions excessives, la gêne respiratoire des malades. Or, cette complication est loin d'être rare, puisqu'elle figure pour 115 dans la statistique précitée.

A plus forte raison la coïncidence d'un double hydrothorax très-considérable, survenant dans ces circonstances, aggrave sensiblement le pronostic et peut amener la mort dans un délai rapproché.

Enfin, il n'est pas irrationnel d'admettre que des infiltrations séreuses du même genre, venant à s'épancher dans les centres nerveux, ne puissent jouer un rôle dans la genèse de certains accidents cérébraux graves ; surtout dans les formes rapides du mal de Bright. On sait que pour Traube, nombre de phénomènes dits urémiques reconnaî-

(1) L'œdème de la glotte initial n'a jusqu'ici été signalé, croyons-nous, que dans les néphrites aiguës.

traient cette origine, et de fait, on trouve assez fréquemment des épanchements ventriculaires chez les brightiques (73 fois sur 292), pour que l'on ne soit pas en droit de rejeter complètement cette cause pathogénique.

Ainsi donc, l'œdème, par lui-même, devient une complication sérieuse lorsqu'il envahit des organes importants dont le fonctionnement ne saurait être interrompu, même temporairement, sans préjudice immédiat pour l'existence.

Indirectement, il entraîne des conséquences non moins graves. En effet, l'intégrité fonctionnelle des viscères et des tissus est liée indissolublement à leur état anatomique. Or il est évident que de la sérosité interposée entre les mailles du tissu conjonctif, et dans la trame interstitielle de tous les organes, constitue une condition fâcheuse pour leur vitalité. Mécaniquement, la distension qui en résulte déforme et altère les éléments anatomiques (ainsi que l'ont prouvé les expériences de M. Ranvier sur l'œdème) ; physiologiquement, les phénomènes d'échange et d'assimilation se trouvent entravés, et la nutrition générale souffre.

De là vient, que chez les malades atteints de néphrite parenchymateuse tous les tissus et tous les organes ont une vitalité médiocre ; ils ne cessent pas de fonctionner, mais s'entretiennent mal. Or, cet apauvrissement physiologique crée des conditions d'imminence morbide permanente, et une prédisposition singulièrement défavorable pour réagir contre les atteintes de la moindre cause occasionnelle. Là est la raison de ces accidents multiples, de ces phlegmasies fréquentes qui ont été signalées chez les albuminuriques. Ce n'est pas que la néphrite en elle-même provoque ces complications inflammatoires ; mais elle agit plus profondément en détériorant l'organisme, en altérant la vitalité des tissus, en les rendant inaptes à résister aux occasions de la maladie.

Cet affaiblissement de la nutrition organique se manifeste bien par le caractère torpide des phénomènes inflammatoires. Ce ne sont pas des phlegmasies franches que l'on observe dans le cours de la maladie de Bright, mais des inflammations bâtardes, à évolution sourde, sans réaction fébrile prononcée. Insidieuses dans leur début, s'annonçant rarement par un frisson intense, elles accomplissent leurs diverses phases sans éveiller d'autres manifestations qu'un affaiblissement profond de l'organisme et une aggravation sensible de l'état général, mais les signes fonctionnels sont mal accusés, et les signes locaux manquent souvent de netteté. Ce sont, en un mot, des inflammations survenant sur des organes déjà souffrants et impuissants à réagir. Aussi, les phénomènes de désassimilation et de combustion organique, qui caractérisent l'état fébrile, tombent-ils en général au minimum ; la température n'est presque jamais excessive, et M. Jaccoud (1) a signalé la faible proportion d'urée que renferme l'urine, même en pleine phase des accidents phlegmasiques.

Ce qui prouve bien, d'ailleurs, que l'altération organique liée à la néphrite devient la cause prédisposante de l'inflammation, c'est la localisation toute spéciale des phlegmasies qui surviennent chez les brightiques. Ce sont en effet les séreuses et le poumon qui s'enflamment de préférence : or, si l'on réfléchit à l'analogie, pour ne pas dire à l'identité de structure qui existe entre le tissu conjonctif et les séreuses, si l'on considère, d'autre part, qu'au point de vue histologique l'alveole pulmonaire est une véritable séreuse en miniature, différant seulement par une vascularisation plus riche et une activité organique plus grande, on ne peut manquer d'apercevoir le lien qui réunit ces complications en apparence dissemblables de la néphrite paren-

(1) Path. int., II, p. 486.

chymateuse. C'est encore l'anasarque qui en est l'origine éloignée, on pourrait presque dire le phénomène initial. L'infiltration de sérosité envahit d'abord le tissu conjonctif sous-cutané et ses dérivés similaires ; puis, sous l'influence d'une cause occasionnelle quelconque, ce qui n'était qu'une hydropisie devient une inflammation, une hydrophlegmasie, comme on disait autrefois. Et, comme les organes s'enflamment d'autant plus aisément qu'ils sont le siége de processus plus actifs, le poumon, organe éminement vasculaire, sera touché de préférence ; la pneumonie constitue en effet la complication la plus commune parmi ces phlegmasies secondaires. Sur 47 cas d'accidents inflammatoires relevés par Frerichs, elle est signalée 20 fois, tandis que la péritonite était survenue 11 fois, la péricardite 9 fois, et la pleurésie 7.

La faible vitalité des tissus, chez les albuminuriques, entraine une autre conséquence bien grave : c'est que les inflammations entrent rarement en résolution, et se terminent assez souvent par la gangrène. De même que chez les diabétiques (qui ont leurs organes imprégnés de sucre et malades), la mortification des tissus enflammés survient sans presque amener de réaction générale : ce n'est pas l'intensité du processus phlegmasique qui en est la cause, c'est l'altération du substratum anatomique. La démonstration de ce fait est journalière en clinique. Quand, chez des malades tuméfiés par l'anasarque, se produisent des éraillures aux membres inférieurs, ou bien encore lorsque dans un but thérapeutique, on a pratiqué des piqûres aux téguments, pour les dégorger de leur sérosité, une inflammation légère de la peau se montre tout d'abord, avec rougeur et tension douloureuse. Puis sur les points irrités, apparaissent des marbrures violacées, noirâtres ; en quelques jours, la mortification est accomplie et l'on voit ainsi

des sphacèles très-étendus survenir sous l'influence d'une cause véritablement insignifiante. (1).

b. *Complications spéciales à la néphrite interstitielle.*

Tout autres sont les complications que l'on rencontre dans le cours de la néphrite interstitielle. Ici l'œdème fait ordinairement défaut, et les conditions défavorables créées par l'anasarque n'existent point. Mais, par contre, la tension exagérée à laquelle est soumise la circulation sanguine, et l'hypertrophie cardiaque qui se produit presque toujours à une certaine période de la maladie, constituent une source de nouveaux accidents, qui viennent souvent terminer brusquement et d'une façon inopinée, la vie des malades ; nous voulons parler des hémorrhagies et de l'asystolie.

Les hémorrhagies appartiennent bien en propre au tableau de la sclérose rénale; quoique on les ait signalées parfois dans le cours de la néphrite parenchymateuse, elles sont rares et constituent de véritables exceptions. Au contraire, dans l'atrophie rénale, elles sont assez fréquentes pour avoir de tout temps attiré l'attention des observateurs, et depuis Bright jusqu'à Pellegrino Levi, qui a résumé l'enseignement des auteurs anglais sur ce point, on les trouve mentionnées comme un des symptômes caractéristiques de cette forme de maladie de Bright.

Ces hémorrhagies sont variables comme siége et comme gravité. La plus fréquente de toutes est l'épistaxis, qui se réduit parfois à quelques gouttes de sang, mais qui peut être assez copieuse et se répéter assez souvent pour compromettre sérieusement la vie des malades. C'est là un symptôme tellement commun, que d'après M. Lecorché, lors-

(1) Voy obs. de Verneuil. Gaz. méd., 1869.
Sanné. Gaz. des hôp., 1867.

qu'on l'observe chez un vieillard, on peut être presque assuré de l'existence d'une sclérose rénale.

A côté des épistaxis, mais avec une gravité bien autrement considérable, se placent les hémorrhagies des centres nerveux. La néphrite interstitielle est en effet l'une des grandes causes de l'hémorrhagie cérébrale (1), et d'après la statistique de Grainger Stewart, 15 fois sur 100 elle se termine de cette manière. Ces attaques d'apoplexie se produisent, tantôt subitement, sans prodrômes, et le malade est comme sidéré; plus souvent elles sont annoncées, soit par des malaises et des troubles cérébraux tels que céphalalgie, étourdissements, somnolence, vertiges, soit surtout par des modifications dans les symptômes objectifs de la maladie rénale. On a remarqué fréquemment, en effet, que les jours qui précèdent l'hémorrhagie cérébrale, les urines sont moins abondantes, et que l'œdème parfois disparaît rapidement. Cette dernière remarque n'est pas sans avoir de l'importance, et nous l'utiliserons en parlant du pronostic et du traitement. Au point de vue de la marche de cette variété d'hémorrhagie cérébrale, il n'y a du reste aucune remarque particulière à faire. Rien, dans les symptômes et la localisation des lésions, ne permet de la différencier de l'apoplexie commune, et l'on trouve à l'autopsie des malades les anévrysmes miliaires classiques signalés par MM. Charcot et Bouchard.

Non-seulement les vaisseaux de l'encéphale peuvent être ainsi le siége de ruptures dans le cours de la néphrite interstitielle ; ceux des méninges y sont également exposés. C'est ce qui résulte d'une statistique fort intéressante de James Goodhart (2) portant sur 49 cas d'hémorrhagie mé-

(1) Voyez les obs. de Lépine (Bul. Soc. anat., 1874, p. 363). — Siredey (Journ. de méd. et chir. prat., 1876).— Rogers (The Lancet, 1868). — Hervey (Bul. Soc. an., 1873).— Balzer (Id., 1876).— Jean (Bul. Soc. clinique, 1877, p. 110).

(2) Goodhart. Guy's hosp. Reports, XXI, p. 131, 1876.

ningée. Or sur ce nombre, 20 fois il y avait une sclérose rénale concomitante et 13 fois elle était associée à l'hypertrophie du cœur gauche : dans près de la moitié des cas, donc il y avait coïncidence d'affection du rein.

Enfin, le poumon, lui aussi, peut être le siége d'hémorrhagies, dont l'origine se rattache évidemment à la même cause. Ces accidents, quoique moins communs que les apoplexies cérébrales et méningées, ont été observés et signalés par bon nombre d'auteurs, notamment par Bright, Rayer et Gregory : en 1872, ils ont été particulièrement étudiés par M. Deckher, sous l'inspiration de M. le professeur Lasègue. Il ressort de ce travail que tantôt ces hémorrhagies se comportent tout comme l'apoplexie pulmonaire classique, en donnant lieu à une expectoration caractéristique qui se prolonge plusieurs jours ; d'autres fois, elles coexistent avec l'œdème et le catarrhe, et peuvent aboutir à une inflammation bâtarde du tissu du poumon et à la gangrène.

Quel que soit, d'ailleurs, le siége de ces hémorrhagies, elles reconnaissent toujours des conditions pathogéniques complexes. On a successivement incriminé, particulièrement, pour expliquer l'hémorrhagie cérébrale, l'hypertrophie du cœur ; mais cette influence ne joue évidemment qu'un rôle secondaire.

La pression sanguine exagérée à laquelle sont soumises les artères, paraît être la condition prédisposante qui facilite le plus immédiatement l'hémorrhagie, mais il faut, pour que celle-ci se produise, des altérations vasculaires préalables qui se rattachent le plus souvent à l'athérôme et à l'endartérite, et qui relèvent vraisemblablement de la même cause originelle que la sclérose rénale.

Enfin, il semble rationnel d'admettre que les altérations du sang contribuent aussi, dans une certaine mesure, à rendre ces hémorrhagies plus faciles ; non pas seulement en

provoquant le spasme des artérioles, comme le pense Johnson, mais en créant des conditions de plasticité moindre. C'est au moins ce qui aurait lieu, d'après M. le professeur Gosselin, dans certaines formes de néphrites interstitielles consécutives aux affections vésicales, par suite de la rétention de l'ammoniaque dans le sang, et de la dissolution des globules sanguins. En résumé, la genèse de ces hémorrhagies est encore fort obscure, et il est peut-être prudent de reconnaître avec Bartels, que jusqu'à présent, aucune théorie ne rend suffisamment compte de ce phénomène. En effet, si séduisante que paraisse la théorie chimique, l'altération du sang n'entre vraisemblablement pas comme facteur principal de ces hémorrhagies, si l'on songe que la crase sanguine semble beaucoup plus troublée dans les néphrites parenchymateuses, et que cependant les accidents hémorrhagiques sont plus rares dans cette forme de maladie de Bright.

A l'affection cardiaque concomitante de la sclérose rénale se rattachent les autres complications prédominantes de la néphrite interstitielle, je veux parler des accidents asystoliques. Vers la fin de la maladie, ils constituent les traits principaux du tableau morbide. L'essoufflement habituel des malades, les accès de suffocation auxquels ils sont sujets, l'angoisse précordiale qui les tourmente, enfin la syncope qui, parfois vient terminer la scène, tous ces symptômes appartiennent à la maladie du cœur. Il faut convenir cependant, que dans cette forme d'affection cardiaque, l'asystolie offre quelque chose de spécial. S'il est fréquent de voir se produire à la longue de l'œdème des jambes chez les malades, par contre, beaucoup d'entre eux ne présentent, pour ainsi dire, aucune infiltration appréciable. Et cependant, il y a bien asystolie, en ce sens que le cœur est inférieur à sa tâche, et que ses contractions sont inégales, irrégulières et avortées ; mais cette arhythmie

n'est pas tout à fait comparable à celle qui survient dans les maladies organiques du cœur où existent presque toujours simultanément de la stase hépatique et pulmonaire. Il faut noter également, comme différence symptomatique, que l'asystolie chez les brightiques entraîne fort rarement un retentissement vers les cavités droites du cœur, et que l'insuffisance tricuspidienne secondaire est exceptionnelle, à l'inverse de ce qui a lieu pour les affections mitrales. Mais ce serait pourtant une erreur de croire que cette complication ne puisse jamais se produire dans le cours d'une hypertrophie cardiaque d'origine rénale. M. le professeur Potain (1) nous a dit l'avoir rencontrée plusieurs fois chez des malades qu'il suivait depuis longtemps pour leur affection rénale. Néanmoins, il est certain que c'est un fait rare.

L'interprétation de ces phénomènes d'arhythmie cardiaque est d'ailleurs fort complexe, et si l'insuffisance de la contraction ventriculaire entre pour une grande part dans leur production, il faut vraisemblablement tenir compte aussi de l'altération du sang, des troubles du système nerveux central et des modifications de l'innervation du cœur, de ces conditions multiples, en un mot, que nous passerons en revue quand nous parlerons de l'urémie. Il nous suffit, pour l'instant, d'indiquer les difficultés du problème sans essayer de le résoudre : tout ce qu'il importe de retenir, c'est que le cœur, par son hypertrophie, devient une source d'accidents tout spéciaux à la néphrite interstitielle, et qui ne se retrouvent nullement comparables dans la néphrite parenchymateuse.

Jusqu'ici, nous avons étudié les complications qui appartiennent en propre à chacune des deux variétés de mal de Bright. C'est là, nous l'avouons, un tableau quelque peu

(1) Communication orale.

artificiel, quoique, envisagé dans ses traits principaux, il soit vrai cliniquement. Il faut bien savoir, en effet, que la ligne de démarcation, au lit du malade, n'est souvent pas aussi nettement tranchée. Ainsi, nous avons vu les hémorrhagies se montrer exceptionnellement dans l'évolution du gros rein blanc : inversement la sclérose rénale peut accidentellement se compliquer d'inflammations viscérales. La pneumonie a été notée par Grainger Stewart comme relativement fréquente (7 pour 100), la péricardite serait même, d'après Dickinson (1), très-commune (16 fois sur 68 cas), mais ce chiffre nous paraît exorbitant, et nous croyons devoir formuler de grandes réserves sur la fréquence de cette complication. Enfin, nous devons à l'obligeance de notre ami, M. Gouguenheim, deux observations inédites de sclérose rénale, où survinrent dans un cas un phlegmon diffus du bras, dans l'autre une pleurésie.

C'est dire assez que cette forme de maladie de Bright n'est pas exclusive des complications phlegmasiques : mais en s'en tenant à la fréquence respective de ces accidents, il est incontestable qu'ils se montrent de préférence dans la néphrite parenchymateuse.

C. *Complications communes aux différentes variétés de néphrite chronique.*

Les complications qu'il nous reste à passer en revue se rencontrent dans les deux variétés de néphrite chronique : aussi, croyons-nous devoir les grouper dans une description commune. Ce sont les troubles oculaires et les phénomènes dits urémiques.

(1) Dickinson. On the path. and Treatment of Album., p. 132. London, 1868.

1° *Troubles oculaires liés à la maladie de Bright.*

Nous serons bref sur ce chapitre, qui pourrait prêter à de très amples développements, parce que nous désirons surtout montrer, dans ce travail, quelles sont les analogies et les différences des diverses variétés de néphrite; d'ailleurs l'analyse détaillée des troubles oculaires a été très complétement présentée dans la plupart des traités récents d'ophthalmologie.

Chacun sait, depuis les premières recherches de Landouzy, confirmées anatomiquement par celles de Turck, que les altérations du fond de l'œil ne manquent presque jamais chez les albuminuriques. Cette altération se montre sous deux aspects principaux, le plus ordinairement associés : des hémorrhagies rétiniennes, et des taches blanchâtres sur la signification desquelles nous reviendrons tout à l'heure. Tout d'abord, c'est une hyperémie de la papille, une forte congestion veineuse, que l'on constate. Sur ce fond trouble, gris rougeâtre, se détachent les taches hémorrhagiques d'habitude groupées au voisinage de la papille, et irradiant de là, suivant la direction des vaisseaux, ce qui leur donne l'aspect de stries rougeâtres. En même temps se voient des ilôts blanchâtres, tantôt disséminés, tantôt confluents, qui finissent par se réunir autour de la papille et lui forment une zône d'un blanc éclatant.

Ces lésions, lorsqu'on les rencontre avec ce caractère, suffisent à faire affirmer l'existence d'une affection rénale (Abadie) : elles ont donc une haute valeur diagnostique, d'autant plus qu'elles constituent souvent un des phénomènes initiaux de la maladie de Bright. Cliniquement, elles se traduisent par une diminution plus ou moins sensible de l'acuité visuelle, allant souvent jusqu'à l'amblyopie et

parfois même à la cécité complète, sans qu'il paraisse y avoir une corrélation nécessaire entre l'intensité des troubles fonctionnels et la profondeur des lésions révélées par l'ophthalmoscope. Simultanément, il existe presque toujours des lacunes dans le champ visuel, en rapport avec les régions de la rétine plus spécialement atteintes; chose remarquable, presque toujours la perception des couleurs persiste, pour peu que l'acuité visuelle ne soit pas trop diminuée.

Or, si l'on met en regard les signes objectifs constatés pendant la vie et les lésions histologiques que révèle le microscope, on est frappé de l'analogie remarquable qui existe entre les altérations de la rétine et celles que nous avons constatées dans les autres régions. Ici encore, en effet, nous retrouvons l'œdème interstitiel, susceptible de se compliquer d'un élément inflammatoire, et l'altération vasculaire qui préside à l'hémorrhagie.

Il ressort des recherches de Zenker, de Virchow, de Von Græfe, et surtout des travaux récents de M. Poncet (1) que la lésion initiale du fond de l'œil consiste dans l'infiltration séreuse du nerf optique et de sa gaine. Il se produit là un exsudat liquide qui dissocie les fibres du nerf, et laisse au milieu d'elles de larges espaces vides. Comme on ne trouve dans ces espèces de loges aucune trace d'éléments figurés, il est vraisemblable qu'il ne s'agit là que d'un simple œdème, prélude ou extension de l'anasarque.

Mais la lésion ne s'arrête pas là, et sur d'autres points les traces d'un épanchement séro-inflammatoire ne sont pas douteuses. On constate, entre les mailles du tissu rétinien la présence d'un coagulum fibrillaire qui offre les réactions de la fibrine, et qui englobe des éléments lymphoïdes.

(1) Poncet. Soc. biol., juil. 1876, et Gaz. méd., n° 32, p. 381.

En même temps, les éléments nerveux de la rétine, et les fibres conjonctives qui leur servent de support subissent, chacun à leur manière, l'influence de cette infiltration irritative. Les éléments conjonctifs paraissent multipliés, (Abadie), et en même temps dégénérés : quant aux fibres nerveuses, qui sont comme on le sait, dépourvues de myéline, elles sont comme hypertrophiées , et présentent le long de leur trajet des renflements qui leur donnent un aspect variqueux. En ces points elles ont subi la dégénérescence colloïde.

A côté de ces lésions, qui tiennent à la fois de l'œdème et de l'inflammation, et qui donnent lieu aux plaques blanchâtres visibles à l'ophthalmoscope, il en est d'autres qui sont liées intimement à la présence des hémorrhagies, ce sont les altérations des vaisseaux de l'œil. Or, il est remarquable de voir que ces altérations sont très-analogues à celles que l'on constate au sein du parenchyme rénal dans le rein atrophique. Elles consistent en une endartérite des artérioles et des plus fins capillaires, et cette endartérite s'étend parfois jusqu'aux vaisseaux de la choroïde. D'après R. Gowers (1), ces lésions vasculaires pourraient être constatées pendant la vie, et se traduiraient par l'apparence exsangue des artères du fond de l'œil, qui sont tellement ténues qu'elles ressemblent à un fil. L'auteur anglais, subissant l'influence des idées théoriques de Johnson, n'hésite pas à rattacher cette apparence à un état de spasme des vaisseaux rétiniens : ce serait, prise sur le fait, la démonstration de la contracture vasculaire générale destinée à expliquer l'augmentation de tension artérielle. Mais il est facile de voir que la cause de cet aspect est complexe, et que l'endartérite des petits vaisseaux, la présence de l'exsudat rétinien, les suffusions séreuses qui se font

(1) R. Gowers. Brit. med. journ., 19 aug. 1876.

dans les membranes de l'œil, doivent y contribuer tout au moins autant que l'hypertrophie hypothétique de la tunique musculaire.

En résumé, l'ensemble de ces altérations rétiniennes montre que dans la maladie de Bright le fond de l'œil est le siége d'infiltrations séreuses tout à fait analogues à celles du tissu cellulaire, et aussi de lésions inflammatoires et hémorrhagiques liées à des modifications vasculaires. Mais l'histoire clinique des complications oculaires reste tout entière à faire, si l'on cherche à isoler ce qui appartient à la néphrite interstitielle et ce qui est le fait de la néphrite parenchymateuse. *A priori*, il paraîtrait séduisant de poursuivre l'analyse symptomatique que nous avons mise en relief précédemment, et de montrer, par exemple, l'exsudat rétinien correspondant aux formes de néphrites avec hydropisie, tandis que les hémorrhagies et la sclérose de la rétine seraient plutôt associées à la néphrite interstitielle. Mais, dans l'état actuel de la science, il est impossible de pousser aussi loin ce parallélisme. La seule chose qui paraisse prouvée, c'est que les lésions rétiniennes sont peut-être plus fréquentes dans le cours de la néphrite nterstitielle à forme atrophique; mais on les rencontre dans la néphrite scarlatineuse et puerpérale, tout comme dans la néphrite parenchymateuse : on ne saurait donc tirer de l'aspect du fond de l'œil aucune conséquence relativement à la variété d'albuminurie à laquelle on a affaire.

Il ne faudrait pas néanmoins se hâter de conclure que les complications oculaires fussent identiques dans les diverses formes de néphrite chronique; peut-être sont-elles, en réalité, fort différentes, mais nous ne sommes pas en mesure de les reconnaître. L'ophthalmoscope, jusqu'ici, n'a pas permis de discerner, parmi les plaques blanches qui tapissent le fond de l'œil, celles qui sont dues à la stéatose des éléments conjonctifs de la

rétine (fibres de Müller) et celles qui sont la conséquence de la sclérose des fibres nerveuses elles-mêmes (Abadie). Or, ce ne serait pas là seulement une question de diagnostic différentiel intéressante au point de vue théorique, mais une recherehe de premier ordre pour le pronostic ; car on n'ignore pas que tantôt les lésions rétiniennes d'origine albuminurique ne laissent pas à leur suite de troubles fonctionnels, tantôt, au contraire, elles entraînent des désordres irrémédiables. C'est donc un point complètement à réserver et sur lequel l'avenir nous éclairera sans doute.

2° *Troubles urémiques.*

L'histoire de l'urémie domine toute la symptomatologie du mal de Bright, et s'il fallait passer en revue, même dans une simple analyse, tout ce qui a été dit sur ce sujet, l'espace et le temps nous manqueraient pour entreprendre une pareille tâche.

L'urémie est, en effet, l'issue nécessaire vers laquelle tendent fatalement toutes les affections rénales arrivées à une certaine période de leur évolution. Quelle que soit la variété de néphrite chronique à laquelle on ait affaire, il arrive forcément un instant où la dépuration urinaire devient insuffisante, et c'est alors qu'éclatent les graves accidents auxquels on a donné le nom d'urémiques.

L'invasion de ces complications peut être brusque et soudaine : des malades qui la veille encore paraissaient dans un état de santé relativement satisfaisant, sont instantanément pris de convulsions et meurent dans le coma dans l'espace de quelques heures : voilà l'urémie rapide, l'urémie foudroyante.

Telle n'est pas la marche habituelle des choses. Le plus souvent, les phénomènes graves qui doivent aboutir à l'uré-

mie sont précédés par une série de symptômes précurseurs qui doivent faire craindre à un médecin attentif l'imminence d'un danger prochain. Ce sont des troubles intellectuels légers, de la perte de la mémoire, de la céphalalgie, une insomnie continuelle, de l'agitation nocturne, des vertiges fréquents (Sée), des sensations insolites de la vue et de l'ouïe, telles que des éblouissements, des bourdonnements d'oreille, enfin parfois une cécité subite sans lésions appréciables à l'ophthalmoscope. Dans la sphère des fonctions digestives, ces désordres ne sont pas moins constants et consistent dans une dyspepsie tenace, un dégoût profond des aliments, des nausées habituelles, parfois même déjà des vomissements ; enfin, dans d'autres circonstances, ce sont des phénomènes dyspnéiques qui attirent l'attention du médecin : l'oppression habituelle des malades est traversée à certains moments par une véritable angoisse respiratoire, dont l'auscultation ne fournit pas l'explication rationnelle. Tous ces phénomènes, par leur rapprochement, acquièrent une signification redoutable, et doivent être déjà considérés non-seulement comme des prodromes, mais comme des manifestations subaiguës de l'urémie lente.

L'examen des urines pratiqué à cette phase initiale des accidents donne la raison d'être de ces troubles fonctionnels et justifie ces craintes. S'agit-il d'un malade atteint de néphrite parenchymateuse, on ne voit pas l'hydropisie augmenter, il est vrai, mais plusieurs jours de suite on constate que la quantité quotidienne de l'urine s'abaisse et que sa densité ne s'accroît pas en proportion de la concentration du liquide urinaire. Or, c'est là un indice de la plus haute gravité, car il prouve que les éléments de l'excrétion urinaire sont retenus dans le sang et s'y accumulent, sans qu'aucune élimination physiologique vienne compenser l'insuffisance de la dépuration urinaire. A-t-on affaire à un

malade atteint de néphrite interstitielle, les mêmes phénomènes peuvent se produire, et cela d'une façon encore plus insidieuse, car la quantité d'urine émise paraît osciller aux environs de la normale, alors qu'elle est, en réalité, beaucoup moindre. Rappelons que dans l'atrophie granuleuse du rein la polyurie est la règle et qu'elle est favorisée par le haut degré de tension de la circulation artérielle. Dans ces conditions, un abaissement, même peu prononcé, de la quantité d'urine excrétée offre une importance considérable, surtout quand il s'y joint une diminution du poids spécifique. M. Jaccoud (1) a parfaitement mis en relief la nécessité d'examiner tous les jours, non pas seulement la quantité de l'urine émise, mais ses qualités physiques. Lorsque l'on voit la densité de l'urine tomber successivement du chiffre de 1018 à 1014, 1010, 1008, on peut affirmer que le malade est dans un état grave et sous le coup d'accidents prochains, même s'il paraît uriner aussi abondamment que les jours précédents et s'il ne présente aucun phénomène fonctionnel insolite.

Ainsi donc, l'analyse attentive de la marche de la maladie permet, dans la majorité des cas, de prévoir et d'annoncer l'apparition des phénomènes urémiques, et ce stade prémonitoire, nous le répétons, est pratiquement de la plus haute importance à connaître, en ce qu'il est parfois possible de conjurer les accidents à cette période.

Les symptômes de l'urémie confirmée se montrent cliniquement, avec des allures fort variables, et suivant la prédominance des localisations fonctionnelles, ils ont été groupés, comme on le sait, en plusieurs catégories différentes.

Le plus souvent le système nerveux central paraît affecté d'emblée, et les manifestations symptomatiques simulent,

(1) Jaccoud. Clinique de la Charité, 1874, p. 747.

à s'y méprendre, une maladie de l'encéphale ; c'est la forme cérébrale de l'urémie, avec ses trois grandes variétés, convulsive, comateuse et délirante.

Le tableau de ces graves accidents présente, du reste, de nombreuses variantes. Tantôt l'attaque revêt les caractères de l'éclampsie, avec perte de connaissance, convulsions toniques et cloniques, stertor et coma passager, et il est difficile de la discerner d'avec l'épilepsie légitime, bien qu'on ait noté le cri initial, et la prédominance des spasmes d'un côté du corps comme plus habituels chez les épileptiques. D'autres fois, ce sont des secousses convulsives presque toujours générales, rarement localisées, sans perte de connaissance absolue, ni paralysie consécutive ; ailleurs, des phénomènes de contracture tétanique et de roideur musculaire simulant l'opisthotonos (Jaccoud). Ces convulsions, pour peu qu'elles se répètent, dégénèrent en un coma profond, d'où l'on ne peut faire sortir les malades. Souvent, cet état se produit d'emblée sans avoir été précédé de phénomènes d'excitation cérébrale, et cette forme, ainsi que l'a montré M. le professeur Lasègue, est d'un pronostic infiniment plus grave ; il peut s'y joindre également un délire tranquille et monotone, qui s'associe fréquemment à de petites secousses musculaires, et aboutit à la stupeur finale. Mais le délire aigu, dans ces formes de néphrite chronique, est un accident rare ; on l'observe de préférence dans les néphrites à marche rapide, celles qui succèdent à la scarlatine, par exemple (Bucquoy) (1).

Il ressort de cette rapide analyse des symptômes que, si l'on doit admettre une forme cérébrale de l'urémie, par contre, les variétés convulsive, comateuse et délirante correspondent à des subdivisions un peu artificielles, et qu'en

(1) Bucquoy. Des accidents urémiques dans les formes aiguës et chroniques de l'albuminurie. (France médicale, 1878, nos 22, 23, 29).

réalité ces divers symptômes, à des degrés variés, s'associent presque toujours chez les malades.

Cette encéphalopathie urémique, à laquelle il faudrait peut-être joindre la variété articulaire décrite par M. Jaccoud, caractérisée par l'existence de douleurs rhumatoïdes d'origine vraisemblablement nerveuse, n'est pas la seule forme qui traduise cliniquement l'insuffisance de la dépuration urinaire. Assez fréquemment, les accidents urémiques affectent l'appareil respiratoire ou les organes digestifs ; de là, deux catégories nouvelles ; l'urémie dyspnéique et l'urémie gastro-intestinale.

L'urémie dyspnéique, souvent fort insidieuse dans ses débuts, avait été déjà signalée par Bright et Wunderlich, mais c'est depuis les recherches de MM. Piberet, Pihan Dufeillay et du professeur Sée que l'on commence à la connaître cliniquement.

Comme l'urémie cérébrale, elle se traduit par des phénomènes d'apparence et d'intensité variables. Dans les cas les plus graves, on voit survenir d'emblée une dyspnée subite que ne peut expliquer aucune lésion appréciable des organes thoraciques. Les malades sont anxieux, anhélants, tourmentés par une soif d'air indicible ; ils s'asphyxient progressivement, et cependant l'auscultation ne révèle point de râles, le seul phénomène appréciable est la faiblesse du murmure vésiculaire (Lecorché). Dans un autre type d'urémie respiratoire, il semble y avoir un élément spasmodique qui domine les accidents morbides. La dyspnée est également extrême, mais elle est bruyante, elle coïncide avec de la raucité de la voix, une inspiration sifflante, quelque chose qui rappelle les phénomènes de la laryngite striduleuse ; la suffocation peut être assez imminente pour avoir nécessité dans quelques cas, la trachéotomie (Christensen). Elle est presque toujours mortelle.

Ces deux modalités cliniques représentent les manifesta-

tions aiguës de la dyspnée urémique ; mais comme pour l'encéphalopathie, il existe des formes intermédiaires qu'on ne saurait passer sous silence, et qui sont beaucoup plus communes. Ainsi peut-on ranger, croyons-nous, au nombre des phénomènes urémiques, ces accès de suffocation que nous avons déjà signalés dans le cours de la néphrite interstitielle, et qui surviennent brusquement sans cause appréciable. Il est vrai que l'interprétation de ces accidents est toujours complexe, en raison même de cet autre facteur, l'hypertrophie cardiaque et de ses conséquences ; néanmoins, il est des circonstances où l'insuffisance de la contraction ventriculaire ne saurait, à elle seule, expliquer la gêne respiratoire et l'anxiété des malades, et il paraît très-vraisemblable que l'arhythmie cardiaque, tout comme la dyspnée, sont sous l'influence de la même perturbation nerveuse.

Une autre modification respiratoire qui s'associe fréquemment aux affections rénales et qui semble également devoir être rattachée à l'intoxication urémique est le rhythme particulier de la respiration connu sous le nom de phénomène de Cheyne-Stokes. On sait en quoi il consiste. Les mouvements respiratoires, d'abord lents et naturels, s'accélèrent graduellement, deviennent précipités, pénibles et anxieux ; puis ils repassent par des phases inverses, se ralentissent petit à petit, et enfin se suppriment: alors survient un intervalle d'apnée complète, une pause respiratoire souvent fort longue et tout à fait inconsciente de la part du malade, car elle se produit même pendant le sommeil. Cette succussion d'inspirations laborieuses et bruyantes, et d'intervalles d'apnée, se reproduit régulièrement chez certains brightiques, non pas seulement pendant quelques heures, mais durant des semaines et même des mois entiers.

Sans entrer dans le détail des théories nombreuses qui

ont été données de ce phénomène, il importe de faire ressortir dès à présent qu'il s'agit d'un trouble de l'innervation centrale, émané très-vraisemblablement du bulbe. Quand on analyse les circonstances au milieu desquelles se produit ce singulier mode respiratoire, on voit qu'il se rencontre surtout dans la méningite tuberculeuse (Trousseau, Rilliet et Barthez) ou bien dans le cours des affections cérébrales, telles que tumeurs, athérome des artères basilaires, etc. (Dusch, Traube), en un mot, lorsque les conditions de la circulation bulbaire ne sont pas normales. Nous aurons, du reste, l'occasion de revenir sur ce symptôme, qui peut être considéré, dans une certaine mesure, comme une manifestation urémique.

Enfin, une dernière classe d'accidents se caractérise par des troubles fonctionnels gastro-intestinaux. Associée fréquemment à l'urémie cérébrale dont elle semble être une dépendance, l'urémie intestinale peut se montrer aussi à l'état isolé, et alors elle se traduit par un ensemble de symptômes assez prononcés pour simuler un cancer de l'estomac. C'est tout d'abord une inappétence profonde, un dégoût absolu pour les aliments ; bientôt des nausées surviennent, et des vomissements se répètent au point de rendre l'alimentation presque impossible.

Il en résulte une altération grave de la nutrition générale, un amaigrissement qui va jusqu'à la cachexie, et impose involontairement l'idée d'une maladie organique de l'estomac. Tantôt ces vomissements constituent le trait prédominant du tableau morbide, tantôt ils sont associés à des troubles fonctionnels intestinaux. Treitz (1), qui a surtout insisté sur cette forme d'urémie, distingue les cas où la diarrhée est simplement séreuse de ceux où elle affecte les caractères et les allures d'une véritable entérocolite,

(1) Treitz. Prag. Viertelj., t. IV, 1859.

avec phénomènes dysentériques ; les selles, dans cette dernière forme, sont d'abord muqueuses, puis mucoso-sanguinolentes et très-chargées d'albumine.

Tels sont, bien incomplètement esquissés, les divers aspects que revêt cliniquement l'urémie.

Si variables qu'ils soient, quant à leur évolution et quant à leur localisation symptomatique, ils constituent néanmoins un groupe d'accidents morbides parfaitement naturel, et ce serait se faire une très-fausse idée de l'urémie que de croire qu'elle respecte toujours, au lit du malade, les divisions artificielles créées par les pathologistes. En réalité, toutes les formes dont nous venons de donner un aperçu rapide se rencontrent, diversement associées, chez les malades : les vomissements accompagnent la céphalée ; des accès de suffocation précèdent souvent de fort peu les complications cérébrales délirantes et comateuses. On peut même concevoir, sans trop forcer les analogies, que la cause première de tous ces accidents émane d'une perturbation fonctionnelle des centres nerveux, et il est rationnel de supposer que le plus souvent les phénomènes dyspnéiques et les vomissements urémiques sont des phénomènes d'origine centrale, ne se rapportant que secondairement à des désordres gastriques ou pulmonaires.

Toutefois, parmi ces formes cliniques si différentes, en est-il qui soient plus particulièrement fréquentes dans le cours de la néphrite parenchymateuse, tandis que d'autres seraient pour ainsi dire spéciales à la néphrite interstitielle ?

C'est là une question à laquelle il est fort difficile de répondre catégoriquement. *A priori*, en effet, les conditions qui préparent l'urémie paraissent très-semblables dans les deux espèces de maladie de Bright, et toutes les néphrites, à un moment donné de leur évolution, entraînent comme conséquence une dépuration urinaire insuffisante. Cepen-

dant, si l'on se bornait à raisonner théoriquement, il semblerait, de prime abord, que la néphrite interstitielle dût exposer moins souvent les malades aux complications urémiques. Grâce à l'hypertrophie ventriculaire, en effet, l'excrétion de l'urine continue à se faire à peu près régulièrement, et la rétention des matériaux de désassimilation paraît bien moins imminente que dans les cas de gros rein blanc. Or, c'est cependant le contraire qui arrive. Bien que les urines soient plus rares dans la néphrite parenchymateuse, et que l'anasarque ne puisse guère être considérée comme susceptible de compenser l'insuffisance de l'excrétion urinaire, néanmoins tous les auteurs s'accordent à regarder l'urémie comme plus rare dans le gros rein blanc que dans le petit rein granuleux.

Quant aux allures qu'affectent les accidents urémiques dans les deux cas, elles n'offrent pas non plus autant de dissemblances qu'on pourrait le croire.

Tout d'abord, les formes cérébrales se rencontrent aussi bien dans le cours de la néphrite parenchymateuse que de la néphrite interstitielle, et s'il y a une différence, elle porte plutôt sur la fréquence de ces complications que sur leur gravité. Les convulsions généralisées à forme éclamptique, qui sont surtout communes dans l'urémie puerpérale et l'urémie scarlatineuse, se rencontrent peut-être un peu plus souvent dans le cours du gros rein blanc ; mais des statistiques bien faites manquent pour apprécier la réalité de cette fréquence comparative. Il en est de même de la forme comateuse, qui paraît se rencontrer également dans les deux variétés de maladie de Bright.

Le seul point qui paraisse acquis, au sujet de l'urémie cérébrale, c'est que les variétés à marche lente se manifestent plutôt dans le cours de la néphrite interstitielle ; le tableau classique du malade atteint de céphalée habituelle, de vomissements, d'amblyopie persistante et de secousses

convulsives, se répétant de loin en loin, appartient en général, à l'histoire de la sclérose rénale.

Les formes dyspnéiques sont plus caractéristiques que les formes cérébrales de l'urémie, au point de vue de leur prédilection pour telle ou telle variété de néphrite. Les accès d'oppression, dans les deux cas, ne sont nullement comparables. Tout d'abord il convient d'éliminer les faits dans lesquels la dyspnée, conséquence directe de l'anasarque, est liée à la présence d'un œdème aigu du poumon ; ce n'est pas là, en réalité, un phénomène urémique. Mais, parmi les formes admises par tout le monde, il en est qui paraissent plus spécialement relever de la néphrite parenchymateuse et d'autres de la néphrite interstitielle. Ainsi, cette variété d'orthopnée soudaine qui éclate tout d'un coup et asphyxie le malade sans que l'on constate de lésions pulmonaires, serait, d'après M. le professeur Jaccoud, tout à fait particulière à la néphrite parenchymateuse, et n'aurait jamais été vue en dehors de cet état pathologique.

Par contre, les accès de suffocation qui surviennent sous l'influence du moindre effort chez certains malades et qui les condamnent à passer la nuit assis dans un fauteuil, les jambes pendantes, appartiennent presque toujours à l'histoire de la sclérose rénale. Ce sont d'ailleurs des phénomènes complexes, dépendant vraisemblablement à la fois de l'hypertrophie du cœur et du désordre de l'innervation centrale. Il en est de même de la dyspnée intermittente que nous avons déjà signalée, et sur la valeur de laquelle nous devons revenir.

Ce rhythme respiratoire singulier, signalé en 1874 par Fischl (1), dans quelques cas de néphrite interstitielle, se montre, en effet, presque exclusivement dans le cours de cette affection, et il y est assez commun pour pouvoir ser-

(1) Fischl. Beitrag. zur path. des morbus Brightii. Prag. 1874.

vir, sinon de moyen de diagnostic, au moins de signe de présomption rationnel. C'est à M. le professeur Potain que l'on doit d'avoir saisi le rapport clinique qui existe entre la respiration de Cheyne-Stokes et la lésion rénale, il nous l'a fait constater plusieurs fois alors que nous avions l'honneur d'être son interne ; depuis lors, M. Cuffer (1) a publié une série d'observations où ce phénomène coïncidait constamment avec la présence d'une néphrite interstitielle. Ce n'est pas là un symptôme exceptionnel, tant s'en faut, car cet auteur l'a rencontré 7 fois sur 16 cas de sclérose rénale observés en 1876. Au contraire, je ne sache pas qu'on l'ait constaté dans le cours de la néphrite parenchymateuse, même à la période des accidents urémiques.

Si la réalité du fait clinique semble bien établie, il n'en est pas de même de l'interprétation qu'il convient de donner à ces faits, et la théorie pathogénique de cette variété de rhythme reste encore bien obscure, malgré les essais qu'ont tentés pour le reproduire expérimentalement, Traube et Filehne en Allemagne, Cuffer et Regnard en France. Pour nous, nous n'hésitons pas à ranger ce phénomène parmi les manifestations de l'urémie lente, et nous le regardons même comme ayant une valeur pronostique assez sérieuse. Il résulte, en effet, des observations de M. Cuffer, et aussi des souvenirs fort précis que nous avons de trois malades de ce genre, que toujours le phénomène de Cheyne-Stokes a précédé de fort peu la période terminale, et que souvent il était presque le précurseur des accidents comateux.

Quant à l'urémie intestinale, bien qu'elle ne soit pas exclusive de la néphrite parenchymateuse, c'est aussi pendant l'évolution du petit rein contracté qu'elle se montre de préférence. Les observations où les vomissements incoercibles,

(1) Cuffer. Rech. clin. et expér. sur les altérations du sang dans l'urémie. Thèse de Paris, 1878.

et surtout les phénomènes diarrhéiques sont signalés, ont trait pour la plupart à des malades atteints de sclérose rénale avec hypertrophie ventriculaire et sans symptômes hydropiques. Ces phénomènes gastro-intestinaux, que nous rattachons à l'intoxication urémique, ont été regardés comme la conséquence des lésions de la muqueuse intestinale, et l'on sait que pour Treitz et Luton, la présence de produits ammoniacaux dans le tube digestif déterminerait des ulcérations spéciales. Mais si la réalité des altérations locales ne peut être contestée, au moins dans certains cas, la corrélation clinique qui existe entre ces altérations et les symptômes intestinaux dits urémiques, n'est pas nettement établie. Il suffit, pour en être convaincu, de voir les divergences qui séparent les auteurs au sujet de l'interprétation des vomissements urémiques. Pour Bartels, ils seraient l'expression d'un œdème de la muqueuse gastrique, lorsqu'on les observe dans la néphrite parenchymateuse; pour Fenwick et Wilson Fox (cités par Grainger Stewart), ils seraient dûs à une gastrite intertubulaire en cas de néphrite interstitielle ; enfin, bien souvent on n'a trouvé aucune lésion appréciable de l'estomac, alors que pendant la vie ils avaient été fort opiniâtres.

Ainsi, de cette comparaison clinique de l'urémie dans les diverses formes de néphrite, il résulte que ces accidents sont beaucoup plus communs dans la sclérose rénale, et qu'en général les formes lentes de l'urémie cérébrale, dyspnéique et intestinale, s'y rencontrent de préférence.

Or, ceci soulève un autre problème, qui est le suivant : les manifestations dites urémiques, sont-elles univoques et liées à une cause unique, ou reconnaissent-elles plusieurs modes pathogéniques distincts ?

Pour répondre à cette question, il faudrait aborder la théorie de l'urémie, qui a soulevé bien des discussions, et

sur laquelle on est encore loin de s'entendre. Contentons-nous d'énoncer les points principaux.

Deux doctrines sont encore aujourd'hui en présence : l'une qui rattache à l'œdème interstitiel les accidents ; l'autre qui les considère comme le résultat d'une altération du sang.

La première théorie, qui n'est autre que la reproduction de l'apoplexie séreuse des anciens, admet que l'infiltration séreuse des méninges et des ventricules, et surtout l'œdème interstitiel du tissu nerveux, suffisent à déterminer l'encéphalopathie. Des suffusions analogues sur la muqueuse gastro-intestinale, ou dans le poumon, produiraient les phénomènes intestinaux et dyspnéiques. Cette opinion a été soutenue jadis par Odier et Coindet de Genève, et elle a eu pour défenseur le plus convaincu Traube. Mais, si l'on peut admettre l'influence de l'œdème cérébral sur certains accidents d'urémie aiguë, où l'on voit, en réalité, le cerveau tuméfié (1) et infiltré de sérosité, on ne saurait l'accepter comme doctrine générale ; elle est inadmissible, notamment dans tous les cas d'urémie qui surviennent dans la néphrite interstitielle.

La théorie de l'intoxication du sang, par les matériaux de désassimilation qui devraient être entraînés avec l'urine, paraît la plus rationnelle, et *à priori* elle semble expliquer le mieux la multiplicité des phénomènes urémiques. Mais les divergences reparaissent dès qu'il s'agit de préciser quel est l'agent toxique. On sait qu'on a successivement incriminé l'urée (Wilson), l'acide oxalique (Bence Jones), les matières extractives (Schottin), mais il paraît probable aujourd'hui que c'est la rétention de toutes ces substances qui devient, à un moment donné, la cause de l'empoisonne-

(1) Nous avons constaté deux fois l'œdème du cerveau dans l'urémie convulsive, chez des scarlatineux, en 1872, de la façon la plus nette.

ment urémique. Car séparément, elles semblent relativement peu offensives.

Il ne faut pas, du reste, accepter trop vite la prétendue innocuité de certaines de ces substances, de l'urée, par exemple. Sans doute, on peut injecter dans les veines d'un animal une notable quantité de cette substance, sans provoquer chez lui de graves accidents (Vauquelin, Ségalas, Frerichs). Mais il ne faut pas oublier que le rein, à l'état sain, élimine très-rapidement toutes les substances cristalmaloïdes qui le traversent et que les conditions d'un rein malade sont nécessairement fort différentes. Or, on peut admettre que chez un individu atteint de néphrite, une partie seulement de ce produit s'élimine, et que le reste subit la décomposition ammoniacale. C'est là précisément l'hypothèse qui a servi de base à la célèbre théorie de Frerichs, à savoir que les phénomènes urémiques dépendent de la transformation de l'urée, dans le sang, en carbonate d'ammoniaque.

L'interprétation de Frerichs s'appuyait sur un ensemble d'expériences et de remarques cliniques, qui paraissaient tout à fait démonstratives. En injectant à des animaux du carbonate d'ammoniaque, il avait vu se produire des accidents convulsifs et comateux comparables à ceux de l'urémie; d'autre part, l'analyse des vomissements et des garderobes des malades lui avait révélé la présence de l'ammoniaque; enfin leur haleine était ammoniacale, comme le démontrait l'expérience devenue classique de la baguette de verre imbibée d'acide chlorhydrique. Cependant, si séduisante que fût cette doctrine, elle n'eut, en France du moins, qu'une vogue passagère; des expériences contradictoires parurent prouver que le carbonate d'ammoniaque n'était pas si dangereux pour l'économie que le pensait

Frerichs ; l'haleine ammoniacale des malades (1) fut souvent trouvée en défaut dans des cas où l'urémie n'était pas douteuse.

Toutefois, on a peut-être été trop loin dans la critique de la théorie de Frerichs, et, s'il est rationnel d'admettre que toutes les matières extractives contribuent par leur rétention à déterminer la toxhémie, il paraît vraisemblable que la décomposition de l'urée joue un rôle essentiel dans la genèse des accidents. Les expériences toutes récentes de M. Cuffer sembleraient le prouver. Cet expérimentateur, injectant dans le sang d'un animal du carbonate d'ammoniaque ou de la créatine, constate dans les deux cas l'apparition de phénomènes graves, qui, d'après lui, tiendraient à la destruction considérable et excessive des globules sanguins. Non-seulement les hématies se détruisent, mais elles perdent leur faculté d'absorption d'oxygène, comme dans l'empoisonnement par l'oxyde de carbone. C'est là un fait expérimental intéressant, qui rend compte de certains phénomènes, de la dyspnée, par exemple ; mais toute l'urémie n'est pas là, et journellement on rencontre en clinique des malades dont le chiffre des globules sanguins est encore plus faible, et qui pourtant n'offrent aucun accident comparable, de près ou de loin, à l'urémie. Il faut donc bien convenir que nous en sommes encore réduits aux suppositions et aux probabilités touchant le mécanisme intime de cette intoxication complexe.

Ce que l'expérimentation a été jusqu'à présent impuissante à expliquer, la chimie peut-elle l'éclaircir, et l'analyse

(1) Ce dernier signe a peut être été trop négligé dans ces dernières années. Tout récemment, M. le Dr Dumontpallier me faisait voir dans son service un malade chez lequel il était fort prononcé et chez lequel on pouvait produire à volonté la précipitation de cristaux de chlorhydrate d'ammoniaque. Il me faisait remarquer qu'en pareil cas l'haleine rend une odeur fétide qui rappelle celle de la saumure.

du sang, pratiquée sur des urémiques, fournit-elle des résultats assez concluants pour permettre de tirer des conclusions pathogéniques? Nous ne pouvons, malheureusement, répondre que par la négative. Pour ce qui concerne la néphrite parenchymateuse, nous avons vu combien les résultats de l'examen du sang étaient insuffisants; les analyses que l'on a pratiquées chez les malades atteints de néphrite interstitielle ne sont pas moins contradictoires. On ne peut guère se contenter aujourd'hui de l'assertion de Christison et de Malmsten, qui soutenaient que le sang, chez les urémiques, offrait une odeur ammoniacale prononcée; ce caractère n'a pas été retrouvé, que nous sachions, par les auteurs qui se sont occupés récemment de la question.

Quant à la proportion d'urée contenue dans le sang, c'est là encore un point sur lequel on est loin d'être d'accord. Dans certains cas elle paraît bien manifestement augmentée, ce qui concorde bien avec la théorie de la rétention de cette substance dans l'organisme, devenant la source des phénomènes toxiques. On trouve partout citée l'analyse de Picard, qui a montré qu'on pouvait rencontrer jusqu'à 15 centigrammes d'urée pour 100 grammes de sang, alors qu'à l'état physiologique il n'y en guère plus de 15 à 16 milligrammes. Un fait de M. Bouchard (1) est également démonstratif. Il s'agissait d'un ancien saturnin atteint de néphrite interstitielle et arrivé à la période d'oligurie; il ne rendait plus que 150 cent. cubes d'urine par jour, contenant 50 à 60 centigrammes d'urée seulement; des accidents d'urémie convulsive ne tardèrent pas à survenir. Or, chez ce malade, le sang contenait une accumulation considérable d'urée et de matières extractives (17 fois plus d'urée qu'à l'état normal et 3 fois plus de matières extractives).

(1) Bouchard. Bul. Soc. biol., 7, 14 et 21 juin 1873.

Une observation de M. Brouardel (1) est au moins aussi probante. Le malade qui en fait l'objet était en proie à des accidents complexes d'urémie dyspnéique et intestinale. Or, chez ce malade, l'analyse montra, à deux reprises différentes, une proportion d'urée véritablement énorme, puisqu'elle s'élevait à 10 centigrammes pour 100 grammes de sang, dans une des analyses, et à 15 centigrammes dans l'autre; et cela, malgré les vomissements et la diarrhée, par lesquels s'éliminait une quantité d'urée encore notable (89 milligrammes par litre dans les vomissements, 176 milligrammes par kilogr. de matières fécales).

Mais, en regard de ces faits positifs, qui prêtent un appui remarquable à la théorie de l'urémie dans le sens propre du mot, on trouve des cas, tout aussi nombreux, dans lesquels l'examen du sang, pratiqué par des chimistes éminents, n'a pas révélé une quantité d'urée supérieure à la normale. Il suffit de rappeler que MM. Wurtz et Berthelot n'ont pas trouvé l'urée en excès, pour être assuré que l'accumulation de cette substance n'est pas la condition *sine qua non* de l'empoisonnement urémique. Notre compétiteur et ami, M. Demange, nous a communiqué une observation très-importante de coma urémique, où l'examen du sang fut pratiqué par M. Ritter, à Nancy, et donna un résultat également négatif (0,120 d'urée, sans excès d'ammoniaque libre). Sur une série de sept malades urémiques observés l'année dernière dans le service de M. le professeur Potain (2), et chez lesquels l'analyse du sang fut pratiquée en s'entourant des précautions les plus minutieuses, les résultats obtenus, au point de vue de la quantité d'urée, furent des plus contradictoires, et nulle-

(1) Brouardel et Decaudin. Bul. Soc. anat., 4 mai 1877.

(2) Les résultats de ces analyses m'ont été obligeamment confiés par M. le Dr Esbach, chef du laboratoire des travaux chimiques.

ment en rapport avec la gravité réelle des accidents morbides.

En effet, deux malades qui guérirent présentèrent : l'un, 0,128 à 0,130 d'urée par 1000 grammes de sang dans la période grave de l'urémie, et 0,220 à 0,240 pendant la convalescence, c'est-à-dire en somme, une proportion plutôt inférieure que supérieure à la normale ; — l'autre, atteint de néphrite parenchymateuse, eut une accumulation évidente d'urée dans la période grave (0,850 à 0,624) suivie d'une diminution notable pendant la convalescence (0,180 à 0,170), c'est-à-dire un résultat absolument inverse du précédent.

Les cinq malades qui succombèrent ne fournirent pas de chiffres moins variables. Deux offrirent manifestement un excès d'urée (1,40 pour 1000 dans un cas, — 3,79 dans l'autre) (1) ; mais chez les trois autres la proportion fut voisine de la normale, une fois même inférieure (0,119) à la moyenne physiologique.

Bartels avait, du reste fait déjà la remarque que la densité du sérum sanguin chez les urémiques est loin d'être comparable. Le plus ordinairement, il l'a trouvée notablement diminuée, résultat inattendu dans la supposition que l'urémie serait la conséquence de la rétention de l'urée. Cet abaissement du poids spécifique peut aller jusqu'à 1016 et 1018 ; mais, par contre, c'est d'autres fois une augmentation que l'on constate, et Bartels cite un cas où il atteignait 1030. On voit donc qu'il existe les mêmes variations dans la composition du sérum et dans la proportion de l'urée.

De tous ces résultats contradictoires, que faut-il conclure ? Est-on en droit de refuser toute influence à la réten-

(1) Ce dernier chiffre est excessif. Il s'explique peut être parce que le malade avait en même temps un érysipèle avec son affection rénale.

tion de l'urée et des matières extractives sur la production des accidents dits urémiques? Ce serait, croyons-nous, faire preuve d'un scepticisme peu scientifique. La constatation de faits négatifs n'infirme en rien la valeur des faits positifs; or, ceux-ci existent. Qu'il y ait une foule d'inconnues dans le problème, ce n'est pas douteux. Peut-être, dans les cas où l'on ne trouve point d'urée en excès dans le sang, cela tient-il à ce qu'elle a subi déjà dans les vaisseaux une série de décompositions dont nous ne retrouvons point la trace ; pourtant Bartels (1) n'a jamais constaté pendant la vie la présence dans le sang du carbonate d'ammoniaque.

Ce qu'il importe de mettre en relief, c'est que la présence d'une quantité d'urée presque physiologique dans l'urine d'un brightique n'est pas toujours l'indice d'une dépuration urinaire suffisante. Parkes a publié un fait où les accidents urémiques éclatèrent alors que le malade rendait 27 grammes d'urée dans les vingt-quatre heures ; Mosler les a vus survenir chez un individu qui urinait 40 grammes d'urée par jour. Il faut bien admettre, en pareil cas, ou que la quantité d'urée éliminée ne représente qu'une partie de celle contenue dans les tissus, ou que les phénomènes toxiques sont dus à la rétention d'autres produits de désassimilation incomplètement excrétés. Mais, si nous pouvons théoriquement admettre ces explications hypothétiques, il faut bien reconnaitre que rien jusqu'à présent n'en démontre l'exactitude.

Concluons donc que la genèse des accidents dits urémiques, malgré les innombrables recherches auxquelles elle a donné lieu, demeure encore très-obscure, et qu'aucune théorie n'en donne une interprétation satisfaisante. A plus forte raison, croyons-nous, est-il impossible dans l'état

(1) Bartels. Loc. cit., p. 117.

actuel de la science de dire pourquoi telle variété de ces phénomènes se rencontre plutôt dans la néphrite parenchymateuse, tandis que d'autres caractérisent plus spécialement la néphrite interstitielle.

Ce qui montre bien jusqu'à quel point nos connaissances sur la pathogénie de l'urémie sont insuffisantes, c'est la différence profonde qui existe entre les complications urémiques de la sclérose rénale spontanée et celles de la sclérose consécutive aux maladies des voies urinaires. Dans les deux cas, le tissu du rein est presque aussi gravement compromis, et la rétention des déchets de désassimilation organique semble devoir se produire dans des conditions analogues. Or, le tableau de l'ammoniémie, comme on le sait, n'est nullement celui de l'urémie lente. « Les urémiques sont sujets aux vomissements, à la diarrhée et aux troubles respiratoires : leur langue et leur bouche est habituellement humide et nette, la peau est souple, sans odeur spéciale. Point de fièvre, nulle perturbation dans les actes de la circulation. Mais chez eux la vue s'altère, les forces s'affaiblissent, des phénomènes comateux ou convulsifs se manifestent, l'intelligence s'obscurcit et s'éteint.

Rien de semblable chez les ammoniémiques. Ici, peu ou point de vomissements, de la constipation au lieu de diarrhée, la langue est aride, couverte souvent d'un enduit fuligineux ; les muqueuses de la bouche, du larynx, du nez et des yeux se dessèchent et prennent un aspect parcheminé ; la peau devient terne et grisâtre, elle répand, ainsi que l'haleine, une odeur urineuse ou ammoniacale prononcée. La respiration est intacte, mais la circulation se trouble, des frissons surviennent, la fièvre dite urineuse s'allume, les tissus et les organes s'atrophient, l'amaigrissement se prononce de plus en plus, et les malades prennent un tel

aspect cachectique qu'ils paraissent atteints de quelque lésion organique. Enfin, chez ces sujets, à l'inverse de ce que l'on remarque chez les urémiques, l'intelligence reste saine et conserve souvent toute sa lucidité jusqu'au dernier moment. » (Sée, *Gaz. hebd.* 1er janv.1869).

CHAPITRE VII.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DES NÉPHRITES CHRONIQUES.

La discussion approfondie des symptômes propres à chaque variété de néphrite, qui a fait l'objet des chapitres précédents, nous dispense de nous étendre sur le diagnostic des formes de la maladie de Bright. Dans les cas bien tranchés, il nous semble difficile de les prendre l'une pour l'autre, et à aucun moment de son évolution le gros rein blanc, avec ses hydropisies précoces, l'albuminurie considérable qu'il entraîne, les accidents inflammatoires et gangréneux dont il se complique, ne peut être confondu avec le petit rein granuleux, dont la polyurie, l'absence d'œdème et parfois d'albuminurie, l'hypertrophie ventriculaire enfin, constituent les symptômes presque constants.

Les difficultés commencent quand il s'agit de déterminer au lit du malade, à quelle variété de néphrite appartiennent ces cas intermédiaires dans lequels, par exemple, on trouve associés les troubles cardiaques et l'anasarque, ou encore la polyurie avec une forte proportion d'albumine. Nous avons indiqué, en parlant de la symptomatologie de la néphrite mixte, les caractères habituels de ces formes de mal de Bright, et nous avons essayé de montrer comment elles confinent, suivant les cas, au gros ou au petit rein.

Mais il est un problème qui se pose toujours en face d'une altération rénale chronique. Existe-t-elle à l'état de simplicité, ou se complique-t-elle de dégénérescence amyloïde ? C'est là tout un côté de la question clinique que nous avons jusqu'à présent systématiquement négligé, pour ne pas

introduire un nouvel élément dans l'étude de ces phénomènes complexes : il est temps d'y revenir.

L'altération amyloïde, en effet, n'existe pour ainsi dire jamais à l'état isolé, et si, dans quelques cas, elle est assez prédominante pour envahir la totalité du parenchyme rénal, le plus souvent elle est associée à la néphrite, quelle que soit du reste sa forme anatomique. Ainsi, non-seulement la néphrite parenchymateuse peut, à un moment de son évolution, se compliquer de lésions amyloïdes ; la néphrite interstitielle offre souvent aussi cette altération dégénérative. C'est l'élément vasculaire du rein qui est toujours atteint de préférence; les glomérules et la paroi des artérioles rénales deviennent le siége de l'infiltration lardacée, et l'on conçoit aisément que les conditions mécaniques de la circulation et les phénomènes d'échange subissent des modifications profondes du fait de ces lésions accessoires.

C'est surtout avec la néphrite parenchymateuse que la confusion clinique est facile, et il faut bien convenir que les symptômes objectifs et subjectifs, dans les deux cas, présentent une étroite analogie. Le début est ordinairement insidieux et obscur ; les malades sont souvent en puissance de diathèse et minés par une consomption chronique, lorsque se déclare l'affection rénale. Les urines sont moyennement copieuses, ordinairement albumineuses ; l'hydropisie ne fait guère plus défaut dans le rein amyloïde que dans le rein granuleux. Les symptômes généraux et la cachexie sont aussi graves, et les mêmes complications peuvent survenir. C'est dire que le tableau des deux maladies, dans son ensemble, est presque identique.

Bartels a essayé cependant d'établir des distinctions entre ces éléments morbides, et il a pu réunir un certain nombre de signes différentiels qui, sans avoir une valeur absolue, permettent dans une certaine mesure, de fournir

des présomptions au sujet de la probabilité de lésions amyloïdes concomitantes.

C'est surtout l'examen comparatif des urines qu'il est important en pareil cas de pratiquer avec grand soin. Dans la néphrite parenchymateuse chronique, l'urine est rarement claire, et d'ordinaire elle présente un aspect louche et presque opalescent. Dans le rein amyloïde, au contraire, l'urine est plus franchement limpide et transparente. Les sédiments y sont plus rares, et n'offrent pas cette couleur sale et grisâtre des sédiments du gros rein blanc. Au microscope, tandis que la néphrite parenchymateuse laisse voir un nombre considérable de cylindres de toute espèce, les uns granuleux, les autres hyalins et cireux, et de plus, beaucoup de cellules épithéliales dégénérées, l'altération amyloïde ne se caractériserait guère que par la présence de cylindres hyalins, et très-accessoirement de cylindres cireux. Mais il est facile de comprendre combien peu de fondement il faut faire de différences aussi minimes.

Un caractère distinctif qui aurait plus de valeur, s'il était confirmé par des analyses ultérieures, serait la présence de la globuline en quantité considérable dans l'urine. D'après Senator, c'est dans les cas de rein amyloïde que cette transsudation de la globuline du sang paraît être le plus abondante, et la néphrite épithéliale simple ne s'accompagnerait pas, à beaucoup près, d'une déperdition aussi considérable de matériaux protéiques autres que l'albumine.

On le voit donc : aucun des signes différentiels indiqués pour reconnaitre la dégénérescence amyloïde n'existe d'une façon constante, et n'a par suite de signification précise. Mais l'état général du malade fournit des indications précieuses qui peuvent, je ne dirai pas faire affirmer, mais soupçonner avec quelque chance de probabilité cette complication.

C'est, en effet, un résultat d'expérience confirmé par

un grand nombre d'autopsies, que l'infiltration amyloïde n'atteint pour ainsi dire jamais exclusivement un organe isolé, et que lorsqu'elle envahit les reins, le foie, la rate et l'intestin en sont rarement indemnes. Or, pour peu que la dégénérescence soit prononcée dans ces différents organes, elle y détermine des changements de structure et des altérations fonctionnelles qui deviennent alors, indirectement, un élément de diagnostic sérieux. Lors donc que, chez un malade présentant une albuminurie chronique, avec un notable degré d'œdème, on constate la présence d'un foie volumineux, dur et indolent, et une rate également hypertrophiée, il y a quelques raisons de soupçonner la dégénérescence amyloïde : les présomptions deviennent encore plus fortes s'il existe en même temps une diarrhée persistante, ne cédant à aucun des moyens employés pour la combattre. Le rapprochement de ces différents signes fera naître l'idée d'une altération commune, et l'on sera conduit tout naturellement à supposer qu'il s'agit de lésions amyloïdes.

Enfin, il ne faut jamais se prononcer sans avoir attentivement analysé les circonstances étiologiques qui ont présidé au développement de la maladie ; car c'est là un élément de diagnostic indispensable dans l'espèce. Dickinson a mis en relief l'influence des suppurations prolongées sur la production du rein amyloïde ; Rosenstein, celle de la syphilis. D'autres maladies constitutionnelles à tendance consomptive, telles que la scrofule, la tuberculose, se retrouvent souvent comme origine de la dégénérescence amyloïde. C'est donc l'examen complet des organes chez les malades, la connaissance de leurs antécédents pathologiques et des circonstances du début de leur affection, qui conduiront le plus souvent au diagnostic, bien plus que la constatation de l'hydropisie et de l'urine albumineuse.

Plus insidieuse encore se montre l'altération amyloïde

du rein, lorsqu'elle est associée à la néphrite interstitielle. Ici, en effet, rien qui mette tout d'abord sur la voie du diagnostic : les symptômes cliniques prédominants sont ou des vomissements incoercibles, amenant un état cachectique, ou une diarrhée persistante et profuse. Dans le premier cas, on songe involontairement à un carcinome gastrique ; dans le second, à une entérite chronique vraisemblablement tuberculeuse. Je dois à M. Mossé, interne des hôpitaux, une observation particulièrement intéressante sous ce rapport.

Une femme de 34 ans entre à l'Hôtel-Dieu, dans le service de M. Oulmont, pour une diarrhée chronique qui l'a réduite à un état d'anémie profonde. On ne trouve aucun signe évident de tuberculose pulmonaire, sauf une expiration prolongée et légèrement rude au sommet droit ; le ventre est médiocrement ballonné, peu volumineux. Le cœur ne paraît pas malade. Malgré ces signes négatifs, on se rattache à l'idée de la tuberculose en raison de l'état général. La marche de la maladie semble justifier ce diagnostic, car des vomissements verdâtres se produisent en même temps que la diarrhée dans les derniers jours de la vie, et font croire à une péritonite subaiguë au voisinage des ulcérations tuberculeuses. Or, l'autopsie démontre que tous ces symptômes étaient liés à de l'urémie, car les reins offraient réunies les lésions de la néphrite interstitielle et celles de la dégénérescence amyloïde.

La conclusion clinique qu'il faut tirer de ces faits complexes, c'est la nécessité indispensable d'examiner l'urine chez tous les malades qui présentent des symptômes insidieux susceptibles d'être imputables à l'urémie lente. Lorsque l'on a affaire au rein granuleux classique, l'examen du cœur met d'emblée sur la voie et l'analyse de l'urine apporte la confirmation d'un diagnostic déjà fait presque complètement. Mais il n'en est plus de même dans ces cas

mixtes, où coexistent des lésions interstitielles et amyloïdes; la nature de la maladie peut alors échapper complétement, si l'on ne songe pas à examiner l'urine : la constatation seule de l'albuminurie permet d'interpréter des faits cliniques sans cela indéchiffrables. C'est encore l'analyse de l'urine qui peut faire soupçonner la complication amyloïde, lorsque l'on trouve chez un malade, en même temps que de la polyurie, une proportion d'albumine considérable, surtout si l'on sait que le sujet a eu antérieurement la syphilis. En un mot, toutes les fois que, dans une affection rénale chronique, on rencontrera un phénomène insolite, ne répondant pas au tableau classique des deux formes typiques de la maladie de Bright, il faut avoir l'attention tenue en éveil, et songer à la possibilité de la dégénérescence amyloïde concomitante. Bien souvent on ne pourra que la soupçonner, mais parfois l'association des symptômes fonctionnels et la notion des antécédents étiologiques permettront de la diagnostiquer avec quelque chance de probabilité.

CHAPITRE VIII.

PRONOSTIC.

Il est fort difficile d'établir d'une façon précise le pronostic respectif des deux formes de maladie de Bright. S'il ressort, d'une manière générale, de la comparaison que nous avons poursuivie dans les chapitres précédents entre ces deux états morbides, néanmoins par bien des côtés il relève des cas particuliers, de l'association toute spéciale des symptômes chez les différents malades, des conditions étiologiques mêmes qui ont précédé l'affection rénale.

Envisagées d'une manière absolue, au point de vue des dangers qu'elles font courir à la vie des malades, les néphrites chroniques constituent des maladies incontestablement graves. S'agit-il d'une néphrite parenchymateuse, la dégénérescence des éléments essentiels de la sécrétion urinaire entraîne pour conséquence la déperdition journalière de l'albumine, et finalement ouvre la voie à toutes les complications que nous avons passées en revues. D'autre part, la sclérose rénale, par un mécanisme différent, aboutit également à la restriction graduelle des éléments actifs du rein. Par conséquent, l'une et l'autre forme d'inflammation rénale compromettent tout aussi gravement l'existence, et amènent la mort d'une façon à peu près inévitable.

Mais si c'est là le terme auquel aboutissent fatalement les néphrites chroniques, il s'en faut qu'elles y conduisent de la même manière, et dans un laps de temps comparable.

La néphrite parenchymateuse, grâce à l'envahissement

relativement rapide des éléments secréteurs de la glande, entrave presque immédiatement la fonction rénale : de là des pertes journalières considérables, un appauvrissement excessif du sang, une altération de la nutrition qui amène nécessairement la cachexie à brève échéance. La néphrite interstitielle, plus tolérante, relevant presque toujours d'un état diathésique antérieur, restreint petit à petit le champ de la sécrétion rénale, mais ne supprime pas d'emblée le fonctionnement de l'organe. Comme toutes les irritations viscérales consécutives à des troubles persistants de l'irrigation vasculaire, elle se produit lentement, un peu à la façon de l'athérome qui presque toujours l'accompagne; et quand les symptômes de l'altération locale apparaissent, depuis longtemps la maladie est en évolution et les désordres sont déjà considérables.

Il suit de là qu'envisagée au point de vue de la durée des accidents, la sclérose du rein est d'un pronostic bien moins sérieux que la néphrite épithéliale, et qu'elle est compatible pendant des années avec une santé relativement bonne. Mais lorsqu'elle est arrivée à la phase des complications cardiaques et des troubles fonctionnels, la situation change, et l'état du malade ne le cède guère, en gravité, à celui des brightiques ordinaires. Il ne faut pas oublier, en effet, que l'urémie, cet aboutissant commun de toutes les désorganisations rénales, est plus commune dans la variété interstitielle de la néphrite chronique : qu'elle s'y montre sous tous les aspects, non-seulement sous forme d'accidents aigus cérébraux ou convulsifs, mais surtout avec les allures de l'urémie lente; et que par suite la durée de la vie peut se trouver abrégée par un accident subit.

Le pronostic partiel de chacune des formes de nephrite dépend donc de deux éléments principaux : d'une part le degré d'intégrité de la santé générale : de l'autre l'échéance plus ou moins éloignée des accidents urémiques ; car

une fois la maladie arrivée à la période d'intolérance, les chances de survie diminuent singulièrement, et toutes les complications sont possibles.

Pour la néphrite parenchymateuse, toutes les circonstances qui augmentent la déperdition organique, au détriment de la résistance vitale, constituent autant de conditions éminemment défavorables. A ce titre, le pronostic est fort sérieux, quand, d'une manière persistante, les urines renferment une grande quantité d'albumine. La généralisation de l'anasarque, la présence d'épanchements dans les cavités séreuses, l'œdème pulmonaire surtout, ont une importance non moindre, en entravant le jeu des organes, et en les rendant plus aptes à s'enflammer sous la moindre cause occasionnelle.

La gravité sera plus grande encore si l'on voit la quantité de l'urine diminuer progressivement, son poids spécifique s'abaisser sans que la proportion de l'albumine soit moindre, et surtout si l'urée est éliminée avec moins d'abondance, quoique l'alimentation reste la même. Dans ces conditions, l'urémie est imminente, et le pronostic devient inquiétant à brève échéance. Enfin, il faut se rappeler que quelquefois la disparition trop brusque d'un œdème généralisé, survenant soit spontanément, soit sous l'influence du traitement, a paru précipiter les accidents en jetant les malades dans un état de collapsus dont ils ne se relevaient plus.

Lorsqu'il s'agit d'une néphrite interstitielle, le pronostic à porter dépend de l'intégrité du muscle cardiaque et de la perméabilité des voies urinaires. L'énergie ventriculaire, la tension artérielle et la polyurie sont trois termes corrélatifs : dès que le premier vient à baisser, les deux autres fléchissent à leur tour. Il faut donc surveiller avec grand soin l'état des reins et considérer en général comme un

signe défavorable la diminution de la sécrétion journalière. De plus, comme il peut se faire que la proportion d'eau éliminée restant la même, celle des éléments solides diminue, il est indispensable de recourir chaque jour à l'usage du densimètre pour apprécier les changements du poids spécifique de l'urine. Une diminution progressive de ce poids spécifique est un indice grave, car il indique l'imminence des phénomènes urémiques.

C'est également un fâcheux symptôme que de constater la présence de l'œdème des jambes chez un malade atteint de la sclérose rénale. Cela veut dire, ou que la contractilité du cœur commence à s'épuiser, ou que les lésions structurales du rein s'étendent ; double alternative également défavorable. Enfin, de même que pour la néphrite parenchymateuse, on a signalé souvent l'apparition d'accidents urémiques, survenant alors que l'œdème disparaissait brusquement, comme si l'hydropisie constituait une sorte d'émonctoire destiné à suppléer à l'insuffisance rénale.

Une fois l'urémie constituée, le pronostic est ordinairement mortel, sinon immédiatement, au moins dans un laps de temps relativement court. Il y a cependant des différences à établir, au point de vue de chacun de ces groupes d'accidents. L'urémie convulsive n'est pas toujours fatale : elle l'est moins que l'urémie comateuse, qui emporte presque toujours les malades. Quant à l'urémie lente, son pronostic est également inexorable. Si les formes dyspnéiques paraissent avoir une gravité plus immédiate, les formes gastro-intestinales ne sont guère moins sérieuses, et elles amènent promptement les patients à un état voisin du marasme. D'ailleurs, ces divers accidents peuvent être traversés par des complications d'encéphalopathie aiguë ; par conséquent, du moment où ils se produisent, on ne peut plus compter sur le lendemain.

Rappelons enfin que chez les sujets atteints de sclérose

rénale, l'apparition d'hémorrhagies nasales répétées constitue un signe de mauvais augure et peut faire craindre, sinon l'imminence, au moins la possibilité de l'apoplexie cérébrale.

CHAPITRE IX.

TRAITEMENT.

Le traitement des néphrites chroniques est une des plus difficiles questions de la thérapeutique, et lorsqu'on passe en revue les différentes médications qui ont été conseillées contre la maladie de Bright, on voit qu'il n'en est aucune qui n'ait eu ses adeptes enthousiastes comme aussi ses détracteurs passionnés. Ces divergences s'expliquent, si l'on considère que jusqu'ici la physiologie pathologique des maladies rénales est restée fort obscure, et que la plupart des médecins, voyant certains faits cliniques en désaccord avec les théories admises, se sont contentés d'un empirisme évidemment insuffisant. Aussi notre intention, dans ce chapitre, est-elle moins d'énumérer complètement tous les traitements préconisés contre les néphrites, que de dégager, s'il se peut, les principales indications d'une thérapeutique rationnelle. Nous continuerons ainsi jusqu'au bout le parallèle que nous avons poursuivi entre les diverses formes de la maladie de Bright, et nous essaierons de montrer pourquoi et comment chacune d'entre elles exige une direction de traitement sensiblement différente.

Tout d'abord, il est une indication commune qui s'impose au médecin en face d'une néphrite chronique, c'est de soutenir les forces du malade et de régler son alimentation de manière à ralentir autant que possible le mouvement de dénutrition qui doit tôt ou tard aboutir à la cachexie. C'est là un point capital, car on peut être assuré, quelle que soit la forme de ces néphrites, qu'elle durera plus ou

moins longtemps, mais qu'elle ne se modifiera que très-lentement, même en supposant toutes choses aussi favorables que possible.

Le régime doit donc être, avant tout, la première préoccupation du médecin ; mais ici commencent les divergences. Si l'on est d'accord sur la nécessité de procurer aux malades des aliments réparateurs, il s'en faut que l'on s'entende sur le mode d'alimentation qui convient le mieux pour remplir ce but. Guidé par des vues théoriques, Semmola (1), de Naples, proscrit toute nourriture azotée, et conseille un régime exclusivement féculent. Nous ne saurions accepter ces conclusions, et dans une maladie longue et débilitante, où la nutrition générale souffre et où les fonctions digestives languissent, nous croyons, avec la majorité des médecins, à la nécessité d'une alimentation mixte qui seule n'amène pas la satiété chez les malades.

Toutefois, il est incontestable que dans la néphrite parenchymateuse, notamment, il convient d'éviter un régime trop fortement azoté. M. le professeur Gubler (2) insiste sur l'inconvénient de donner aux malades des aliments trop albumineux, tels que les œufs et les mets qui en renferment : il est d'expérience journalière, en effet, qu'après leur ingestion les malades voient leur albuminurie augmenter, ce qui prouve que l'albumine n'est pas assimilée, et qu'elle constitue, par conséquent, un déchet susceptible d'irriter le parenchyme rénal. Par contre, d'autres médecins, voyant dans la déperdition journalière de l'albumine, le fait capital de la néphrite chronique, ont pensé que le meilleur moyen de remédier à cet état de choses était de soumettre les brightiques à une alimentation fortement azotée, et quelquefois une amélioration réelle a été la conséquence de ce traitement.

(1) Bul. gén. de thérap., t. XLIII.
(2) Gubler. Bul. thérap., 1865, t. LXVIII, p. 246.

Ces contradictions sont plus apparentes que réelles, et la question ne nous semble pas avoir été placée sous son vrai jour. Il ne s'agit pas, en effet, de savoir si l'alimentation azotée convient plus ou moins comme méthode de traitement général, mais bien si telle ou telle forme d'alimentation azotée est assimilée facilement, ou au contraire mal supportée par les malades. Lorsqu'on introduit dans l'économie des matériaux protéiques aisément assimilables, comme la viande crue par exemple, qui se transforme partiellement en peptones sans laisser beaucoup de résidus insolubles, on conçoit que ce régime soit réparateur et que les malades s'en trouvent bien ; et de fait, c'est là un mode d'alimentation qui, entre les mains du professeur Sée, a fourni de bons résultats; au contraire, l'albumine des œufs, d'une digestion beaucoup plus difficile, et qui paraît s'éliminer en partie par les reins même à l'état normal, devient nuisible.

C'est ainsi, sans doute, qu'il convient d'interpréter l'efficacité bien prouvée de la diète lactée dans la maladie de Bright. Employé dès l'antiquité dans la curation des hydropisies, le régime lacté constitue, surtout depuis une cinquantaine d'années, le fond du traitement de toutes les maladies chroniques du rein, et la théorie vient confirmer les bons effets constatés par l'expérience journalière. C'est à deux médeciens français, Chrestien, de Montpellier, et Serre, d'Alais, que revient le mérite d'avoir remis en honneur la médication lactée dans les hydropisies ; depuis lors, elle a été employée par tout le monde, et c'est incontestablement, de toutes les diététiques usitées dans les affections rénales, celle qui a fourni les meilleurs résultats.

La diète lactée est du reste une médication complexe, et son action sur le rein malade est multiple. En premier lieu, c'est de tous les régimes celui qui est le mieux accepté par l'estomac, et qui fournit le moins de déchets organiques.

Chacun sait que lorsqu'on injecte de l'albumine dans le sang d'un animal elle passe en nature dans l'urine; si l'on injecte de la caséine, au contraire, on n'en retrouve aucune trace. La caséine s'est donc assimilée d'emblée, alors que l'albumine jouait le rôle d'un corps étranger. Or, c'est précisément la caséine qui constitue le principe azoté de lait, et cette caséine se transforme directement en peptone. Tel est, d'après M. le professeur Gubler, le secret de son action reconstituante, et de son efficacité dans les affections du rein, puisque de toutes les substances le lait est peut-être la seule qui ne laisse presque pas de résidu appréciable.

Il faut tenir compte également, dans le mode d'action du lait, de sa constitution éminemment aqueuse et de sa faible minéralisation. A ce titre, il agit à la fois mécaniquement en favorisant l'élimination des épithéliums accumulés dans l'intérieur des tubes urinifères, et peut être aussi chimiquement en aidant les phénomènes d'osmose. Il est permis d'admettre, croyons-nous, que sa composition, qui se rapproche de celle du sérum, mais d'un sérum beaucoup moins riche en éléments solides, est particulièrement favorable au rétablissement des fonctions dialytiques du rein. Le lait constitue donc simultanément la médication reconstituante et diurétique par excellence (Gubler).

C'est peut-être aussi la seule qui convienne à la fois aux deux formes principales de néphrite chronique. Dans la néphrite parenchymateuse, l'usage du régime lacté a pour conséquence souvent rapide de rétablir la diurèse et de restaurer mécaniquement les conditions du filtre rénal : c'est comme une sorte de lavage du rein qui s'opère largement et cela sans appauvrir l'organisme. Aussi voit-on sous son heureuse influence les hydropisies diminuer, parfois même disparaître ; l'albuminurie devenir moindre, et les conditions d'une urination normale se rétablir graduellement.

Dans la néphrite interstitielle, quoique les lésions anatomiques du rein soient bien différentes, le régime lacté ne constitue pas moins la médication par excellence. C'est surtout à la période intolérante de la maladie, alors que les troubles cardiaques prédominent, que le lait produit véritablement des effets merveilleux. Nous avons eu deux fois l'occasion de voir des malades arrivés à cette phase de la néphrite éminemment pénible, condamnés à une immobilité presque absolue, obligés de passer la nuit sur un fauteuil, tourmentés par des accès de suffocation incessants : au bout d'une semaine à peine de la médication lactée exclusive, ils pouvaient dormir dans leur lit et faire quelques pas sans étouffer. Il est difficile de se rendre compte du mécanisme de cette amélioration rapide, lorsqu'on songe que dans une maladie où la pression sanguine est déjà excessive, on tend à l'accroître encore, au moins théoriquement, en introduisant dans l'organisme une quantité d'eau équivalente à deux ou trois litres. Sans doute le lait agit en pareil cas par ses propriétés diurétiques, et il est habituel de voir la proportion d'urine quotidienne s'accroître notablement ; mais ce n'est pas là, vraisemblablement, sa seule influence.

D'après M. le professeur Potain (communication orale), ce serait plutôt la suppression d'une alimentation mixte qui constituerait la condition essentielle du mieux éprouvé par les malades ; et le rôle principal du lait serait d'amener au minimum le travail fonctionnel du rein, en supprimant la plupart des déchets de l'organisme. Cette interprétation viendrait donc à l'appui de l'idée de Johnson, qui regarde les matériaux de désassimilation accumulés dans le sang comme la cause indirecte de l'augmentation de la pression sanguine dans la néphrite interstitielle.

Nous ne saurions quitter ce sujet sans dire un mot de la façon dont il convient d'administrer le lait aux malades.

L'écueil de la médication, c'est la satiété qu'elle finit par déterminer, lorsqu'elle est prescrite d'une façon exclusive, et cependant c'est surtout dans ces conditions qu'on obtient des résultats efficaces. Aussi est-ce là une réelle difficulté de pratique qui demande beaucoup de tact de la part du médecin. Nous avons vu M. le professeur Gubler, dans des cas de néphrite parenchymateuse, soumettre pendant les premiers jours les malades au régime du lait presque exclusif, puis au bout de quelque temps l'associer à une alimentation mixte, en variant les formes de son administration. De cette façon en général, il était fort bien toléré, et pouvait être continué pendant plusieurs semaines, ce qui est important au point de vue des résultats définitifs du traitement. Il ne suffit pas en effet de soumettre momentanément le patient au régime lacté pour obtenir une amélioration sérieuse : et si l'on peut espérer de ramener le rein à ses conditions physiologiques, ce n'est qu'au prix de beaucoup de persévérance et de continuité dans le traitement.

Les mêmes principes s'appliquent-ils à l'emploi du lait dans la néphrite interstitielle ? Ici plus encore que dans le mal de Bright ordinaire, la marche de l'affection est éminemment chronique ; toutefois, l'amélioration déterminée par la médication lactée paraît être souvent plus immédiate. C'est ce qui fait préférer à M. le professeur Potain la prescription exclusive du lait, jusqu'à ce que les phénomènes fonctionnels soient amendés sérieusement, sauf à suspendre alors complètement la médication, jusqu'au moment où de nouveaux accidents contraindraient à y revenir. De cette façon on n'épuise pas tout de suite ses ressources, et on peut toujours avoir à sa disposition le seul moyen réellement efficace dans certaines formes de néphrites avec hypertrophie cardiaque. Du reste, il ne faut pas oublier qu'en fait de régime on ne saurait poser de règle théra-

peutique absolue : la conduite du médecin est toujours plus ou moins subordonnée aux conditions particulières des malades, et certains sujets ne peuvent tolérer le lait sous quelque forme qu'on le leur présente. Il ne faut pas en pareil cas s'obstiner à des tentatives qui n'auraient pour résultat que d'accroître les troubles digestifs, et c'est dans ces circonstances que nous aurions volontiers recours à la viande crue et aux autres adjuvants de la médication tonique.

Moins importants que le régime, les toniques jouent un grand rôle dans la thérapeutique de la maladie de Bright. M. Nonat (1), l'un des premiers, a montré tout le parti que l'on pouvait tirer des ferrugineux en pareille circonstance : on peut prescrire le fer sous toutes ses formes, en ayant soin de choisir une préparation qui soit bien supportée par l'estomac des malades. Les eaux ferrugineuses minérales, telles que Spa, Orezza, répondent en général à cette indication ; nous avons vu un malade atteint de sclérose rénale se trouver fort bien de cette addition à son régime. C'est ainsi qu'on a successivement prescrit le perchlorure de fer (Bourguignon), le tartrate ferrico-potassique à dose de 15 à 20 gouttes (Johnson), ou encore, le citrate de fer ammoniacal, qui agiraît à la fois comme tonique et comme stimulant de la peau, d'après ce dernier auteur.

Simultanément les préparations de quinquina rendent service, aussi bien chez les malades atteints de néphrite interstitielle que de néphrite parenchymateuse, peut-être cependant plus particulièrement chez ces derniers. Le quinquina, en pareil cas, est à la fois un stimulant des fonctions digestives, un reconstituant dans le véritable sens du mot, et un astringent dont l'action est comparable à celle

(1) Union méd., 1847, septembre. Voyez aussi le mémoire de Cathcart Lees. (Bul. thérap., t. XLIII, p. 152).

du tannin. Son emploi se trouve donc répondre à des indications multiples. Comme adjuvant utile, on a conseillé (Gamberini) la noix vomique qui semble avoir surtout pour effet de combattre l'état dyspeptique si fréquent chez les Brightiques.

Grâce à ces moyens, qui rentrent dans le tableau général de la médication tonique, on pare à l'indication dominante, laquelle est de soutenir les forces des malades et de combattre les fâcheux effets de l'albuminurie. Pour compléter le traitement spécial de la néphrite chronique, il reste encore une condition plus immédiate à remplir : c'est de rétablir la diurèse et la perméabilité du rein. Pour cela, plusieurs méthodes s'offrent à la disposition du médecin. Ou bien il excite directement la sécrétion rénale de manière à stimuler les éléments glandulaires et à augmenter l'excrétion urinaire ; ou bien il agit sur les différents émonctoires qui peuvent, dans une certaine mesure, suppléer au travail physiologique du rein. De là l'emploi de la médication diurétique d'une part, et accessoirement des sudorifiques et des purgatifs. Nous allons successivement passer en revue ces diverses méthodes thérapeutiques, en essayant de montrer en quoi elles conviennent plus particulièrement à telle ou telle forme de néphrite chronique.

L'action des diurétiques a été fort diversement interprétée, et sous ce rapport les médecins se divisent en deux camps bien tranchés. Les uns les regardent comme les plus efficaces des médicaments à opposer au mal de Bright, les autres les considèrent comme absolument inutiles, voire même dangereux, à cause de la congestion rénale qu'ils déterminent. L'expression la plus vive de ces reproches a été formulée par Campbell Black : « Mieux vaudrait, dit-il,

(1) Campbell Black. Lectures on Bright's disease. London, 1875, p. 144.

ordonner à un homme atteint de pneumonie double de faire une course de trois milles à pied que de donner des diurétiques aux malades atteints de néphrite. »

Nous ne saurions accepter cette assertion, au moins dans ce qu'elle a d'absolu. Que, pendant la période aiguë de l'inflammation rénale, on se garde d'augmenter l'hyperémie de la glande au moyen de diurétiques, rien de plus logique de prime abord ; mais nous n'avons pas ici à discuter cette question. Il s'agit de savoir si dans le cours des néphrites chroniques, l'usage des diurétiques doit être proscrit, ou si, au contraire, ils peuvent rendre des services. Or, les médecins les plus autorisés, en ce qui concerne les affections rénales, Bright, Christison, Rayer, Dickinson, ont tous signalé les bons résultats obtenus par les diurétiques, et cela indépendamment de toute idée théorique préconçue.

Au fond, en effet, les diurétiques ont pour action, non pas tant de congestionner la glande rénale, que de provoquer une hypersécrétion aqueuse, de pratiquer, en un mot, un véritable lavage du rein. A ce titre, le lait ainsi que le petit lait, constituent le meilleur des diurétiques, puisque, sans irriter les épithéliums glandulaires, ils opèrent une sorte de lixiviation du tissu rénal. Par analogie, les eaux minérales faiblement minéralisées et fort peu alcalines, telles que Evian, Vittel, Contrexéville, Saint-Nectaire, conviennent particulièrement aux albuminuriques chroniques, en désobstruant le rein des épithéliums qui l'encombrent, et en amenant une action déplétive incontestable.

Ces diurétiques aqueux, auxquels on peut joindre les décoctions d'ulmaire, de pariétaire, d'uva ursi, de bourrache, de bardane, etc., qui agissent plus peut-être par l'eau qu'elles contiennent que par les sels potassiques qui s'y trouvent dissous en petite quantité, constituent des agents de diurèse souvent efficaces, toujours inoffensifs. Mais ils n'ont pas une action bien énergique et il peut se produire

telle circonstance où l'on ait besoin d'une stimulation plus active ; c'est alors que les diurétiques salins paraissent utiles. Mais, pour que leurs effets physiologiques ne dépassent pas la mesure et n'entraînent point de congestion rénale nuisible, il convient de n'y recourir que quand la maladie est entrée absolument dans la phase chronique ; c'est au moins dans ces conditions que nous les avons vu administrer avec le plus d'efficacité par nos maîtres. D'ailleurs, l'expérience a prouvé qu'on peut les employer à une assez forte dose sans déterminer le moindre accident ; Christison prescrivait à ses malades de 4 à 8 grammes de bitartrate de potasse associés à 0,10 de poudre de digitale. Robert préférait l'acétate de potasse ; la plupart des médecins français donnent la préférence au nitrate de potasse ; au fond, ces différences sont peu considérables. A côté de ces diurétiques salins, il convient de mentionner les préparations de scille, qui, avec une action physiologique différente, jouissent également d'une réputation méritée.

A côté de la médication diurétique se place tout naturellement la médication astringente qui paraît contribuer, dans une certaine mesure, à augmenter la diurèse chez les brightiques. Chacun sait que le tannin et l'acide gallique sont journellement prescrits dans le cours de la néphrite parenchymateuse, et si leur efficacité a paru douteuse à certains auteurs, par contre, il semble qu'on en ait retiré de bons effets dans bon nombre de cas de néphrite parenchymateuse. Depuis Rayer, qui l'avait indiqué, Sampson (1) et surtout Garnier (2), l'ont préconisé comme tonique et comme stimulant de l'estomac. D'après M. le professeur Gubler, il appartiendrait à la classe de ces toniques vaso-moteurs qui, à la façon du sulfate de quinine et de

(1) Bull. thérap., t. XXXIX, p. 327.
(2) Arch. méd., 1859.

l'ergot de seigle, excitent la contractilité vasculaire : de là ses bons effets dans les formes torpides de la maladie de Bright, où il agirait indirectement comme diurétique, en augmentant la pression sanguine au niveau des glomérules.

Les considérations qui précèdent sont presque exclusivement applicables à la néphrite parenchymateuse. Là, en effet, il existe un obstacle matériel au cours de l'urine, une insuffisance manifeste de l'excrétion urinaire, et la déplétion que produisent les diurétiques combat directement l'hydropisie.

Les conditions sont bien différentes dans le cas de néphrite interstitielle. Ici, non-seulement l'émission de l'urine n'est pas mécaniquement entravée, mais elle est accrue, il y a polyurie.

Aussi, semble-t-il, de prime abord, beaucoup moins utile d'administrer les diurétiques dans cette variété de néphrite : et pourtant, l'expérience a prouvé qu'ils ne laissaient pas d'offrir, en pareil cas, un notable avantage. Il paraît positif que certains malades, atteints de sclérose rénale, paraissent bien se trouver, non-seulement du lait, mais de certains diurétiques aqueux, particulièrement des eaux d'Evian et de Saint-Nectaire, qui sollicitent très activement la diurèse et semblent agir sur le rein par une sorte de lixiviation. L'indication de cette médication se pose surtout dans les cas où la contraction ventriculaire commence à faiblir, et où la proportion d'urine émise quotidiennement s'abaisse. C'est alors la digitale qui rend le plus de services, tout comme lorsqu'il s'agit, chez des cardiaques asystoliques, de restaurer momentanément l'énergie du ventricule ; et l'action diurétique de la digitale tient surtout à l'accroissement de la pression artérielle.

Il nous a semblé, par contre, que les astringents, loin d'augmenter la diurèse chez les malades atteints de sclérose

rénale, la diminuent, et qu'ils produisent plutôt des effets nuisibles. Nous avons pu vérifier le fait récemment à l'hôpital Temporaire, chez un sujet atteint de néphrite interstitielle (vérifiée à l'autopsie). Ce malade, qui ne pouvait supporter le lait sous aucune forme, était tourmenté d'une polyurie excessive qui lui ôtait presque tout sommeil. Sous l'influence du tannin (2 gr. par jour) la quantité d'urine diminua sensiblement, de près d'un litre, mais l'état général s'aggrava, et je dus suspendre la médication ; à plusieurs reprises, l'administration du médicament, même à doses plus faibles, fut suivie d'effets analogues. Or, je crois que c'est là un fait intéressant qui doit rendre très-circonspect au sujet de l'emploi de cette médication dans la néphrite interstitielle, car, si pénible que soit la polyurie pour les malades, elle est leur sauvegarde, et les préserve d'accidents bien plus graves, tels que l'hémorrhagie cérébrale. Dans un cas qui m'a été signalé, une attaque d'apoplexie survint trente-six heures après l'administration de 0,50 d'ergot de seigle : et quoique le malade fût déjà depuis quelque temps sous le coup de phénomènes d'urémie lente, il y eut là peut-être plus qu'une simple coïncidence.

Lorsque les moyens précédemment indiqués ne suffisent pas à rétablir la diurèse, deux ressources restent encore : celle d'agir d'une façon dérivative sur le tube intestinal ou sur les téguments. De là l'indication dans certains cas, du traitement par les purgatifs et les diaphorétiques.

Les dérivatifs intestinaux sont indiqués toutes les fois que l'émission de l'urine se produit en quantité manifestement insuffisante. Comme les diurétiques en effet, ils provoquent une déplétion sanguine et diminuent, par suite, la tendance à l'infiltration séreuse : à ce titre, leur efficacité dans le traitement des néphrites chroniques est incontestable. Mais, de même que tous les moyens actifs, ils doivent être surveillés et maniés avec prudence ; car il serait facile

d'outrepasser le but, et au lieu d'une dérivation salutaire, on pourrait déterminer une spoliation nuisible. Aussi, croyons-nous qu'il est préférable de recourir souvent à de petites doses de purgatifs salins, plutôt que de provoquer d'emblée de copieuses évacuations. M. le professeur Gubler a insisté avec juste raison sur les dangers qu'il y a de recourir aux drastiques. « A la longue, dit-il, ils développent « une irritation susceptible d'aller jusqu'à l'entérocolite, et « déterminent, en définitive, une complication à la place « d'une révulsion qu'on prétendait obtenir. Les sels neu- « tres n'ont pas cet inconvénient ; d'ailleurs, ils attirent plus « d'eau et préviennent plus sûrement les effets de la pléthore « hydrémique. »

Il y a cependant une circonstance où l'usage des drastiques est peut-être indiqué : c'est lorsque, dans le cours de la néphrite interstitielle, les malades ont cette céphalée gravative qui est souvent une manifestation de l'urémie lente, mais qui peut être aussi le symptôme précurseur d'une hémorrhagie cérébrale. En pareil cas, il nous semble utile d'amener une sorte de fluxion dérivative vers le gros intestin, et l'emploi de l'aloès ou de la gomme gutte, à petites doses, remplit ce but. Mais, comme méthode générale de traitement, les purgatifs salins sont préférables également dans la sclérose rénale, tout comme dans la néphrite parenchymateuse. M. Lancereaux a rapporté des cas où l'usage de cette médication avait produit une amélioration dans l'état général.

Concurremment, il convient, dans la plupart des cas de maladie de Bright, de stimuler les fonctions de la peau et de provoquer une diaphorèse compensatrice. Ainsi, quelle que soit la forme clinique à laquelle on ait affaire, on se trouvera bien de l'emploi de la flanelle, des frictions sèches, des bains d'air chaud, qui favorisent la transpiration. Mais la médication diaphorétique est encore de celles qu'il

faut savoir manier avec prudence. Si dans le cours de la néphrite parenchymateuse les bains de vapeur sont ordinairement bien tolérés, par contre, nous n'oserions pas les prescrire, comme le conseille M. Lancereaux, chez les malades atteints de sclérose rénale, surtout si chez eux on constatait des signes manifestes d'hypertrophie cardiaque. Nous craindrions de voir survenir des accidents de suffocation, et peut-être même la syncope. Même dans les cas d'albuminurie avec anasarque, le bain de vapeur général n'est pas toujours inoffensif, et il s'accompagne parfois d'accidents de congestion pulmonaire. Aussi M. Gueneau de Mussy (1) conseille-t-il, en pareil cas, d'employer de préférence des douches de vapeur exclusivement dirigées sur la moitié inférieure du corps.

Les sudorifiques employés à l'intérieur répondent aux mêmes indications que les bains de vapeur et sont plus faciles à manier. Autrefois, cette catégorie de médicaments était fort infidèle, et l'on ne pouvait guère compter sur les propriétés diaphorétiques de la bourrache, voire même du gaïac et de la salsepareille. Mais aujourd'hui que grâce aux travaux de M. le professeur Gubler nous sommes en possession d'un sudorifique puissant, le jaborandi, cette médication est remise en honneur. Depuis lors, en effet, cet agent thérapeutique a eu le temps de faire ses preuves, et non-seulement en France, mais à Berlin comme en Amérique, les bons effets du médicament ont été constatés. Bruen (2) a montré tout récemment combien, dans la néphrite parenchymateuse, on pouvait tirer parti de l'administration du jaborandi, alors même que les accidents paraissaient désespérés. Les membres de la Société médicale de Berlin ont également fait connaître les résul-

(1) N. Gueneau de Mussy. Gaz. des hôp., n° 38, 1868.
(2) Bruen. Philadelph. med. Times, août 1787.

tats favorables des injections sous-cutanées de chlorhydrate de pilocarpine chez les brightiques.

Toutefois, les diaphorétiques, et particulièrement le jaborandi, ne sauraient être impunément administrés à tous les malades atteints de néphrite. Nous avons montré, il y a trois ans (1), sous l'inspiration de notre maître M. le professeur Gubler, que si l'infusion de jaborandi, à la dose de 4 grammes, améliorait grandement certains malades atteints de néphrite parenchymateuse, et provoquait à la fois chez eux la diaphorèse et la diurèse ; par contre, le même médicament, administré à des sujets atteints de néphrite interstitielle, donnait lieu à des accidents graves, et accélérait l'invasion des phénomènes urémiques. Pareil dénouement avait été déjà observé à la suite des bains de vapeur répétés, et Niemeyer avait pensé que la concentration du sang, résultant de l'énorme transsudation aqueuse de la peau, devenait la cause immédiate de l'urémie. Quoi qu'il en soit de l'explication, le fait mérite d'être retenu, et l'on ne saurait trop apporter de circonspection dans l'emploi de la médication sudorifique.

Jusqu'ici, les divers traitements qne nous venons de passer en revue ont tous pour but de rétablir la perméabilité des reins, et de suppléer à l'insuffisance de l'excrétion urinaire : mais ils ne s'attaquent pas à l'élément inflammatoire fondamental de la maladie. On s'est demandé si l'application répétée de révulsifs sur la région lombaire n'amènerait pas à la longue la disparition des phénomènes irritatifs dont le rein est le siége, et dans ce but on a conseillé successivement les ventouses sèches et scarifiées, les cautères et les pointes de feu. Parmi ces révulsifs, les uns doivent être, suivant nous, proscrits, comme s'appliquant exclusivement aux formes aiguës de la néphrite ; telles

(1) Rendu. Jonrn. de thérap., sept. 1875.

sont les ventouses scarifiées, dont l'efficacité d'ailleurs au début de l'affection est incontestable. Quant aux cautères, quelques faits semblent prouver qu'ils peuvent être réellement utiles : mais on hésitera toujours à les employer lorsque l'hydropisie est considérable, et la peau distendue par l'anasarque. Dans ces conditions, en effet, on a vu parfois la plaie du cautère donner naissance à un érysipèle qui prenait rapidement les allures gangréneuses.

Ces inconvénients n'existent pas dans la néphrite interstitielle, et il est possible que l'application de pointes de feu répétées, ou de cautères potentiels, puisse, dans certains cas, être utiles : mais nous n'avons trouvé aucune indication précise à cet égard. Nous nous bornons donc à mentionner ce mode de traitement, tout en reconnaissant avec M. Lancereaux qu'il a peu de chance de produire un effet utile quand on l'emploie à un moment où la sclérose rénale est presque toujours entrée dans sa phase atrophique.

Est-il possible d'enrayer le processus intime de la néphrite parenchymateuse ou interstitielle au moyen de substances prises intérieurement et destinées à modifier les conditions de vitalité du tissu glandulaire ? Quelques médecins l'ont pensé, et deux médicaments, le mercure et l'iodure de potassium, ont eu leur heure de vogue.

Le mercure peut être administré, soit sous forme d'application d'onguent napolitain sur la région rénale, soit à l'intérieur. Dans les deux cas, son maniement est difficile et nécessite de la part du médecin beaucoup de prudence. Très-rapidement, lorsque le rein est malade, la salivation survient, et d'autre part il n'est pas sans danger d'appliquer une pommade mercurielle sur des téguments œdématiés, alors que la moindre irritation suffit quelquefois à développer des phlegmons fort graves. Par suite, dans la néphrite parenchymateuse, il n'y a, croyons-nous, aucun avantage à faire prendre du mercure aux malades, car les effets utiles

du médicament sont douteux, tandis que ses conséquences nuisibles sont fort probables. Toutefois, les mêmes inconvénients n'existant pas pour la néphrite interstitielle, il est possible que les mercuriaux à très-petite dose puissent être employés avec avantage. Nous avons vu l'application d'un emplâtre de Vigo sur la région lombaire amener une amélioration passagère, mais non douteuse, dans un cas de ce genre.

De tous les agents de la médication altérante, c'est l'iodure de potassium qui a été le plus employé. Un médecin italien, Prudente, et après lui le professeur Semmola, de Naples, ont vanté son efficacité pour arrêter la dégénérescence épithéliale du rein, mais nous n'avons trouvé aucun fait probant qui justifie cette assertion, Crocq (1), de Bruxelles, a dit également s'être trouvé fort bien de son emploi en pareil cas : il le donnait à doses progressivement croissantes, depuis 2 à 3 grammes jusqu'à la proportion énorme de 15 et 20 grammes par jour. Malgré les succès qui paraissent avoir suivi cette médication, elle a eu peu de retentissement, et sauf les cas où des antécédents syphilitiques antérieurs autorisent à penser que la néphrite est probablement d'origine spécifique, on n'emploie guère en France l'iodure de potassium dans les néphrites parenchymateuses.

Dans la néphrite interstitielle, au contraire, l'iodure de potassium semble tout naturellement indiqué, comme agent de dénutrition par excellence, et nous avons vu plusieurs fois notre savant maître M. le professeur Potain le prescrire à ses malades. Mais au lieu de le donner à doses massives, comme le médecin belge que nous citions tout à l'heure, M. Potain l'administre toujours en très-petite quantité, 15 à 20 centigrammes par jour d'abord, puis 0,50,

(1) Crocq. Bull. thérap., t. LXIII, p. 234.

rarement davantage ; de cette façon, les malades peuvent continuer son usage sans fatigue pendant des mois, sauf, de temps à autre, à interrompre la médication pendant une quinzaine de jours. Néanmoins, si rationnel que soit ce mode de traitement, on ne saurait se prononcer d'une manière positive sur son efficacité, et, jusqu'à présent, personne, que nous sachions, n'a vu s'enrayer la marche de la néphrite interstitielle.

Il ne faut pas oublier, d'ailleurs, que si l'atrophie du rein, par ses lésions anatomiques, dépend d'un processus inflammatoire, par sa marche clinique elle évolue à la façon des dégénérescences. Le traitement interne a peu de prise sur les scléroses en général, et il est tout particulièrement difficile à mettre en usage pour la sclérose rénale. Il convient de se rappeler d'ailleurs, et c'est sur cette réflexion que je terminerai cette étude, que dans toutes les maladies chroniques du rein les médicaments ingérés s'éliminent incomplètement, et qu'ils arrivent vite à la saturation de l'économie. Depuis longtemps les médecins anglais l'ont noté pour l'opium. MM. Bouchard et Chauvet (1) ont étendu cette règle à toutes les substances médicamenteuses, et montré que des doses faibles administrées pendant plusieurs jours de suite amènent fréquemment des accidents toxiques. C'est dire assez combien le médecin doit être circonspect dans le traitement interne des néphrites chroniques, et combien il doit éviter soigneusement d'employer des agents perturbateurs énergiques.

Il resterait encore à mentionner les divers moyens que l'on a conseillés pour parer aux accidents de l'urémie confirmée. Mais nous croyons devoir nous borner aux considérations thérapeutiques qui précèdent.

(1) Chauvet. Du danger des médicaments actifs dans les cas de lésions rénales. (Thèse de Paris, 1877).

Le traitement de l'urémie, en effet, n'offre rien qui lui soit bien spécial ; il ne consiste, au fond, que dans l'application des divers agents médicamenteux que nous avons passés en revue dans le courant de ce chapitre, et qui répondent aux mêmes indications générales. Pour compléter ce que l'urémie présente de particulier au point de vue thérapeutique, il n'y aurait guère à parler que des émissions sanguines, mais elles sont peut-être d'une efficacité discutable dans l'urémie proprement dite, et les doutes que nous avons émis en nous occupant des altérations du sang ne nous autorisent pas à nous appesantir sur cette méthode de traitement.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Symptomatologie des néphrites en général.

BLACKALL. — Obs. on the nature and cure of dropsies. London, 1813.

KONIG. — Krankh. des Nieren. Leipsig, 1826.

BRIGHT. — Report of medic. Cases, vol. I. Lond., 1827. Papers, in Guy's hosp. Reports, 1836-1846.

CHRISTISON. — Obs. on the variety of dropsy. (Edinb., med. and surg. journ., 1829.)

GREGORY. — On diseased states of the kidney. (Edinb. med. journ., 1829.)

WILLIS. — On urinary diseases. London, 1830.

BARLOW. — On dropsy. (The Midland med. and surg. Reports, 1832.),

HOWSHIP. — A practic. treatise on the complaints affecting the secretion and excretion of urine. Lond., 1833.

OSBORNE. — On dropsies connected with coagulable urine, 1835.

MARTIN SOLON. — De l'albuminurie. Paris, 1838.

RAYER. — Traité des maladies des reins. Paris, 1839-42.

BECQUEREL. — Séméiotique des urines, 1841.

MALMSTEN. — Monographie der Brightschen Krankheit. Stockholm 1843.

JOHN PERCY. — Bright's disease. (Lond. med. gaz., 1843.)

OWEN REES. — Analyse of the blood and of the urine, in Bright's disease (Guy's hosp. Rep. 1843). — (London, med. gaz. 1844.)

HEATON. — On the various forms of granular degeneration. (Lond. med. gaz. 1844.)

CORRIGAN. — On the Bright's disease of the kidney. (Medical Times, 1845.)

JOHNSON. — On the anatomy and pathology of Bright's disease. (Med. Times, 1845.)

SCHLOSSBERGER. — Ueber der Harn in der brightschen Nierendegeneration (Œsterr. Jahrb, 1845).

MALMSTEN. — Uber die Brightsche Nierenkrankheit Bremsen, 1846.

ROBINSON. — 1° An inquiry into the nature and pathol. of granular disease of the kidney. London, 1842 ; 2° Researches on the connection existing between an unnatural degree of compression, etc.

(London med. gaz., 1843). On the pathology of Bright's disease of the kidney. (Lond. med. gaz., 1845.)

JOHNSON. — Bright's disease. (Med. Times, 1846.)

FALK. — Untersuchungen Uber d. Harn., in der Brightschen krankh. (Ztsch. f. Rat. med., V, 1848.)

VIRCHOW. — De inflammatione renum parenchymatosa. (Berlin, 1848 et Virch. Arch., IV, 1852.)

REINHARDT.—Beitrage zur kenntniss der brightschen Krankh. (Annalen der Charité Krank. zu Berlin, 1850.)

FRERICHS. — Die brightsche Nierenkrankheit. Braunschweig, 1851.

CHRISTISON. — Bright's disease of the kidney. (Monthly journ. of med. sc. 1851.

OSBORNE. — Some further observ. on dropsies with albuminous urine. (The Dubl. journ. of med. sc. 1851.)

BENCE JONES. — 1° Bright's disease. (Med. times, 1852.) — 2° Clinical lectures on relations of renal disorders to disorders of the stomach and to other diseases (Med. Times and Gaz. 1854.)

HANDFIELD JONES. — On the morbid conditions of the kidneys. (Lond. journ. of med., 1852.) — On the curative treatment of morbus Brightii. (Med. Times and Gaz., 1855.)

WILKS. — Cases of Bright's disease. (Guy's hosp. reports, 2e série, VIII, 1854.)

ZIMMERMANN.—Zur pathol. der brightsch. Krkh. (Deutsche Klin, 41-42, 1855.) Die Uræmie hypothese von Frerichs. (Id., 1852), id. 1857.

TURNBULL. — Lectures on dropsy from renal disease. (Med. Times and Gaz., 1852.)

FENGER. — On the masked forms of Bright's disease. The Dubl. hosp. Gaz., 1856.

BASHAM. — On dropsy connected with disease of the kidney. (London, 1858.)

JOHNSON.— Researches on Bright's disease, etc. (Medico chir. review, 1848.)

JOHNSON. — On some varieties of renal disease. (Lond. journ. of med., 1851.) — On diseases of the kidneys. London, 1852.

JOHNSON. — A course of clinical lectures on diseases of the kidney. (Med. Times and Gaz., 1858.)—On the diagn. characters of the urine in the various forms of Br. disease. (The Lancet, 1859.) — On the forms and stages of Bright's disease. (Medico chir. transact., XLVI, p. 154, 1859.) — On certain points in the anatomy and path. of Br. disease, and on influence of the minute bloodvessels, etc. (Brit med. jour., déc., 1867.) — The proximate cause of hæmorrhage into the brain and retina, etc. (Med. Times and Gaz., juillet, 1870.) — A lecture on diagnosis and prognosis in cases of Br. disease. (Brit. med. j., 1871.) — The anatomy of Bright's disease.

(Br. m. j., 1872.) — Pathology of chronic Bright's disease with contracted kidney. (Brit. med. journ., décembre, 1872.)— Lectures on the pathology, diagnosis and treatment of Bright's disease. (Brit. med. j., janv., 1873.) — On the ætiologie of albuminuria as deduced from an analysis of 200 cases. (The Lancet, 1873.) — Clinical lectures on granular degener. of the kidney. (Brit. med. journ., 1875.)

Rosenstein. — 1° Beitrag zur Ætiologie der Parenchymatöse Nephritis. (Virch. Arch., 1858.) — 2° Zur Parench. Nephr. (Id., 1859.)

Todd. — Clinical lectures on certain diseases of the urinary organs and dropsies. (London, 1857.)

Dickinson. — 1° Two essentially distinct conditions of kidney giving rise to what is called Bright's disease. (Brit. med. journ., 1859.) — 2° Bright's disease considered in relation to its origin, etc. (Med. times and gaz , 1860.) — 3° On the diseases of the kidney accomp. by album. (The Lancet, 1861.) — On the pathology of albuminuria. London, 1868. — Tubal nephritis without albuminuria. (Trans. of the path. Soc., 1871.) — Alcohol as a cause of renal [disease. (Brit. med. journ., 1872.)

Jaccoud. — Des conditions pathog. de l'albuminurie. Th., 1860. — Pathol. interne, II, 1871. — Clinique médicale, 1867.

Gubler. — De l'albuminurie. Dict. encycl. sc. méd., 1865. — Traitement de l'albuminurie. (Bull. thérap., mars 1865.)

Goodfellow. — Lect. on the dis. of the kidney. (Med. Times and Gaz., 1861.)

Oppolzer. — Die Krankh. der Niere. (Wien med. Presse, 1866.)

Grainger Stewart. — On the diagnosis of the forms of Bright's disease. (Brit. and for. med. ch. Review, 1866.) — On the complications of the diff. forms of Br. dis. (Id., 1867.) — Practical treatise on Bright's disease of the kidneys. London, 1868. — Remarks on chronic Bright's disease, particulary the cirrhotic form. (Br. med. J., 1873.)

Cornil. — Des lés. anat. des reins dans l'alb., 1864. — Des diff. espèces de néphrites. Th. agr., 1869. — Manuel d'histologie pathologique, 1876.

Sée. — Leçons cliniques, Gaz. hebdom., janv., 1869.

Immermann. — Uber morbus Brightii und seine Behandl. (Corr. Bl. f. Schw. Aerzt, 1873.)

Bartels. — Mittheilung. aus der med. Klinik der prof. Frerichs. (Deutsche Klin, 1852.) — Klinische Studien uber die Verschieden. Formen. von chron. Nierenentz. (Id., 1871.) — Handbuch der Harn apparates, in Ziemsenn's Cyclop. Leipsig, 1875, vol. IX.

Lancereaux. — Article Rein, in Dict. encycl., 1871.

Roberts. — On urinary and renal disease, 1870. London.

Basham. — Renal diseases. London, 1870.

KLEBS. — Handbuch der pathol. Anat., 1870.

ROSENSTEIN. — Traité prat. des mal. des reins, traduct. Bottentuit et Labadie-Lagrave, 1874.

LÉCORCHÉ. — De la néphrite interstitielle. — De la dégén. amyloïde des reins. (Arch. gén. de méd., 1874.) — Traité de la néphrite parenchymateuse profonde (1874, Bull. gén. thérap.). — Traité des maladies des reins, 1875.

HUCHARD. — Quelques considérations sur certaines formes de néphrite latente. (Union méd., nº 80, 1874.)

CHARCOT. — Leçons sur les maladies du foie et des reins, 1874.

GUENEAU DE MUSSY. — De l'albuminurie latente. (Union méd., 1874.)

FISCHL. — Beiträge zur Path. des morbus Brightii. (Prag., 1874.)

HOFFMANN. — Beiträge zur Therap. des gen. parench. Nephritis. (Deutsch. Arch. f. kl. med., 1874.)

KELSCH. — Revue critique sur la maladie de Bright. (Arch. de phys. norm. et path., 1874, p. 722.)

FOTHERGILL. — Remarks on the systemic indications of chronic Bright's disease. (Br. med. journ., 1875.)

CAMPBELL BLACK. — Lectures on Bright's disease. (London, 1875.)

GRASSET. — Etude critique de l'albuminurie et du mal de Bright. (Montpellier méd., p. 109, 1875.)

LABADIE LAGRAVE. — Etude critique sur les néphrites et le mal de Bright. (Revue sc. méd., 1876.)

LEMOINE. — Contribution à l'étude du rein sénile. (Thèse Paris, 1876.)

RUNEBERG. — Des conditions pathogéniques de l'albuminurie. (Nordiskt med. Arkiv., 1877.)

THOMAS. — Zur Kenntniss der Circulationsstorungen in den Nieren bei chron. Nephritis. (Virch., Arch. LXXI, 1877.)

PHISALIX. — De la néphrite interstitielle aiguë. Thèse Paris, 1877.

Urologie. — Urémie.

CLEMENS. — Uroscopische Beiträge. (Deutsche Klin., nº 39, 1851.)

BANKS. — Ischuria renalis : Urea in the serum of the ventricles of the Brain. (The Dublin journ. of m. sc., 1852.)

LASÈGUE. — Des accidents cérébraux dans le mal de Bright. (Arch. gén. méd., oct. 1852.)

LITZMANN. — Die brightsche Krankh. und die Eclampsie der Schwangeren. (Deutsch kl., 1852.)

MACDONALD. — Remarks on the microscopic characters of the urine in Bright's disease, 1852. — Id. Med. Times and Gaz., 1854.

PARKER. — Condition of the urine in two cases of chronic Bright's disease. (Med. Times, 1852.)

EISENMANN. — Ueber Uræmie (Verhandl. der med. Gesell. zu Wurtzburg, 1952.)
BRUCKE. — Ueber den Ursachlichen Zusammenhang Zwischen Albuminurie und Uræmie (1854, Wien Woch).
TESSIER. — De l'urémie. (Thèse de Paris, 1856.)
BALFOUR. — On diagnostic value of albumen in the urine. (Edinb. med. journ., 1856.)
TREITZ. — Ueber die uræmie. (Prag. Vierteljahr., IV, 1858.)
TRAUBE. — Eine hypothesis uber den Zusammenhang in welchem die sog. Urämisch, etc. (Allg. med. centr. Ztg., 1861.)
SCHOTTIN. — Ueber die Urämie. (Arch. der Heilk., 1861.)
OPPLER. PETROFF. — Zur Lehre von der Urämie. (Virch. Arch., 1862.)
NOTHNAGEL. — De variis renum affectionibus, etc. (Dissert. Berol, 1863.)
FOURNIER. — De l'urémie. Th. agr., 1863.
HALDANE. — On the nature of uræmic convulsions. (Edinb. med. Journ., 1865.)
LATHAM. — On some of the symptoms produced, by urœmic poisoning. (Brit. med. Journ., 1872.)
W. MITCHELL. — The nervous accidents of the albuminuria. (Philadelph. med. Times, 1874.)
DAUDRÉ. — De l'urémie intestinale. Th. Paris, 1875.
CUFFER. — Recherches cliniques et expérimentales sur les altérations du sang dans l'urémie. Thèse, 1878.

Hypertrophie cardiaque.

BERGSON. — Zur causalen Statistik des morbus Brightii und der Herzkrank. (Deutsche kl., 1856.)
TRAUBE. — Ueber die Zusammenhang von Herz und Nierenkrankh. Berlin, 1856.
KIRKES. — On hypertrophy of the left ventricle of the heart. (Med. Times and Gaz., 1857.)
BAMBERGER. — Ueber die Beziehung zwischen Morbus Brightii und Herzkrankh. (Virch. Arch., XI, 1857.)
GEIGEL. — Eine beobachtung über der antagonismus zwischen Herz und Nierenleiden. (Deutsch. kl., 1857.)
ROSENSTEIN. — Beiträg zur Kenntniss von Zusammenhang zwischen Herz und Nierenkrankh. (Virch. Arch., XI, 1857.)
TRAUBE. — 2e mémoire. (Deutsche Klinik., 1859.)
BAMBERGER. — Beiträge zur casuistik des Morbus Brightii. (Wurzb. Med. Ztsch., 1861.)
TUNGEL. — Einige Falle von Hyp. des linken Herz Ventrikels, etc. (Deutsche Kl., 1863.)

ROTH. — Zur Zusammenhang zwischen Herz und Nierenk. (Würzb. Med. Zsch., 1865.)

ROGERS. — Chronic renal disease and hypertrophy of the heart. (The Lancet, 1868.)

CASTELLANOS. — De l'hypertrophie du ventricule gauche à la dernière période de la maladie de Bright. Thèse, 1868.

GILEWSKI. — Ueber muthmassliche Ursache der Hypertrophie in der Morbus Brightii. (Wien med. woch, 1869.)

WATERMANN. — The mechanical cause of Bright's disease (New-York med. Record, 1870.)

WEITLING. — Ueber die Hypertrophie des linken Ventrikel nach Nierenschrumpfung. (Diss. Berlin, 1870.)

GULL et SUTTON. — On the pathology of the morbid state commonly said chronic Bright's disease with contracted kidney, arterio capillary fibrosis. (Med. chir. Transact., LV, p. 273, 1872.)

MAHOMED. — The etiology of Bright's disease and the prealbuminuric stage. (Med. chir. Transact., LVII, 1874.) — The relation between arterial tension and albuminuria. (Brit. med. journ., 1874.)

SIBSON. — On the influence of Bright's disease on the heart and arteries. (The Lancet, 1874.)

TYSON. — Report of two clinical lectures on the relation of renal disease and heart disease. (Philadelph. med. Times, 1875.)

POTAIN. — Du rhythme cardiaque appelé bruit de galop et de sa valeur séméiologique. (Bull. Soc. méd. hôpitaux, 1875.)

EXCHAQUET. — D'un phénomène stéthoscopique propre à certaines formes d'hypertrophie simple du cœur. (Thèse de Paris, 1875.)

Troubles oculaires.

LANDOUZY. — De la coexistence de l'amaurose et de la néphrite albumineuse. (Comptes-rendus de l'Acad. sc., XXIX, 1848. — Gaz. méd. Paris, 1848. — Bull. thérap., oct., 1847). — Union méd., IV.

CUCUEL. — Amaurose néphritique. (Union méd., t. IV.)

ABEILLE. — De l'albuminurie et de sa coïncidence avec l'amaurose. (Gaz. hôp., XXIII.)

TURCK. — (Zeitsch. der gesell. der Ærzt zu Wien, 1850).

SEURE. — De l'amaurose au début de l'album. (Gaz. hôp., 1850, n° 10.)

AWARD. — Mémoire sur l'amaurose album. (Gaz. méd., 1853.)

HEYMANN. — Ueber amaurose bei Br. krk. (Arch. f. Oph., II, p. 137, 1856.)

WAGNER. — Ueber Amblyopie bei bright'schen Nierenkr. (Virch. Arch., 1857.)

TRAUBE. — Ueber Retinitis apoplectica. (Deutsch. Klin., 1861.)

RUSSELL. — Ophthalmoscopic appear. in two cases of chronic renal diseases. (Br. med. J., 1870.)

CHARCOT. — De l'amblyopie et de l'amaurose albuminurique.) Gaz. hebd., 1858.)
LECORCHÉ. — De l'amblyopie albuminurique. Th. Paris, 1858.)
MULLER. — Ueber Hypertrophie der Nervenfasern d. Retina. (Arch. f. Oph., IV, p. 41, 1858.)
HULKE. — (Ophth. hosp. Rep., V, p. 16, 1866.)
GALEZOWSKI. — Chromatoscopie rétinienne. Paris, 1868.
MOHAMED OFF. — Altérations des membranes internes de l'œil dans l'albuminurie. (Th. Paris, 1870.)
ARGYLL ROBERTSON. — On albuminuric retinitis (Edinb. med. j., 1871.)
BRECHT. — Arch. f. Ophth. XVIII, p. 102.
MAGNUS. — Die albuminurie in ihren ophth. Erschein. Leipsig, 1873.
GALEZOWSKI. — Rétinite albuminurique. (Union méd., 1873.)
PONCET. — Rétinite albuminurique. (Gaz. méd., 5 août, 1876.)
R. GOWERS. — The state of arteries in Bright's disease. (Br. med. J. 1876.)

Paris. — A. PARENT, imprimeur de la Faculté de Médecine, rue M.-le-Prince, 29-31.